



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2016

FACULTE MEDECINE DE NANCY

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par
Mathieu BECKER

le 18 Octobre 2016

**Influence de l'âge et du rythme en début de procédure d'ablation de
fibrillation atriale persistante sur les récives et le remodelage cardiaque**

Membres du jury

M. Le Professeur De Chillou

Président et directeur de thèse

M. le Professeur Sadoul

Juge

M. le Professeur Zuily

Juge

M. le Docteur Sellal

Juge



Président de l'Université de Lorraine
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUJEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON
Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUJEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIOWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologie)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE

Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur C. De Chillou,

Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider notre travail de thèse.
Nous vous remercions également pour votre soutien et votre disponibilité, ainsi que votre sens
pédagogique au cours de notre internat.

Recevez ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur N. SADOUL

Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous avons eu l'honneur de bénéficier de vos enseignements théoriques et pratiques. Vous nous avez également accompagné et soutenu dans la rédaction de notre article de mémoire, recevez ici l'expression de notre plus profond respect et de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur S. ZUILY

Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de
juger ce travail.

Nous avons eu l'honneur de bénéficier de votre enseignement, en particulier lors de la
préparation à notre internat, recevez ici l'expression de notre plus profond respect et de notre
sincère reconnaissance.

A notre Juge

Monsieur le Docteur J.M. SELLAL

Docteur en Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous avons été très sensibles à votre enseignement et votre disponibilité lors de notre externat. Nous vous remercions de votre implication et votre encadrement dans nos travaux de fin d'internat, recevez ici l'expression de notre plus profond respect et de notre sincère reconnaissance.

A nos maîtres

M. le Professeur Aliot
M. le Professeur Camenzind
M. le Professeur Juilliere
M. le Professeur Zannad

A mes chefs du CHU

Thibault, Arnaud, Sylvain, Claire, Pierre-Adrien, Damien, Vladimir, Ronan, Charles-Henry,
Clément, Julie, Marc
Docteurs : Lemoine, Blangy, Magnin-Poull, Popovic, Huttin, Selton-Sutty, Freysz, Brembilla-
perrot, Djaballah,
Aux nuits Blanches avec les équipes d'USIC et d'UDT...
Aux appels en staff du Dr Brembilla-Perrot.
Au 54925 !

A toute l'équipe médicale et paramédicale du Dr Bemer en réanimation à Thionville, merci de
m'avoir accueilli chez vous et accompagné mes premiers pas d'interne

A l'équipe Spinalienne, pour mes premiers pas cardiologiques.
Merci aux équipes d'USIC pour qui le Sulfate de Magnésium n'a plus de secret ! Aux filles
du plateau technique, pour votre bonne humeur et les ping pong endiablés ! Aux urgentistes
d'Epinal, parce que « Concrètement » c'était bien sympa ! Merci aussi à Claire, Marc,
Thibault mes premiers chefs en Cardio ! Aux vastes connaissances du Dr Admant, médicales,
humoristiques, musicales et bien plus encore !
Et merci à tous ceux que j'ai pu rencontrer à l'internat d'Epinal, Marion, Elodie, Jérémy,
Emmanuelle et tous les autres

Aux équipes médicales et paramédicales de cardiologie du CHR de Metz, pour leur bonne
humeur et leur compétence !

Aux Dr Khalife, Boursier, Yassine, Zanutto, Bertrand, Valla, Zannad, Heliot, Bayard,
Benichou, Larminaux

A la réanimation polyvalente du CHR de Metz, merci pour toutes ces connaissances
transmises dans une si bonne ambiance.

Aux Dr Gette, Poussel, Perny, Louis, Schnitzler, Picard, Perrein, Breton
A mes co-internes de réanimation pour ces bons moments : Kevin, Nathalie, Macaire,
Gauthier, Xavier, Nouchan, Florence

A mes co-internes de cardiologie, merci pour ces années ! Parfois épuisantes, toujours
étonnantes et surtout pour cette bonne ambiance et cette entre-aide !

A Fabien, ou plutôt Dr Bafumaldi, en tous cas celui avec des cheveux ! Beaucoup de bons souvenirs, le secteur 1, les journées DES, Gerardmer et sa fontaine et bien au-delà de la cardiologie. Je souhaite également tout particulièrement te remercier pour ton aide dans le dernier sprint final !

A Sarah, merci pour ta bonne humeur, ton coaching pré-DES et nos petites pauses entre-midi !

A la Flèche, merci pour les squashes thionvillois, les babyfoots de Gressy et pour ton envi de toujours rendre service ! (La réa messine remercie Flanders !)

A Samuel, peu de stage ensemble mais de bons moments. Tu as ouvert le chemin de la paternité aux internes de cardiologie, et ce fut un bel exemple !

A Marc, nous allons tous deux vers une nouvelle et belle aventure cardiologique ensemble

A Charlotte, superbe rencontre cardiologique et humaine ! Merci pour ces 6 mois messins palpitants !

A Raphael, plus qu'un co-interne, un ami, merci pour tout !

A Mathieu, une amitié depuis le début de notre aventure en médecine, merci d'être toujours présent !

A Laura, ou plutôt Filipette !! Toujours de bonne humeur, ce fut un immense plaisir de travailler avec toi !

A Nefissa, ou Frisette !! Toi aussi toujours de bonne humeur, une vraie bosseuse toujours présente pour les autres, même prête à les rejoindre à la fontaine !

A Gauthier, merci pour ces 6 mois de réanimation ensemble très sympa, toi aussi toujours prêt à rendre service et de bonne humeur, une belle rencontre !

A Nathalie, notre guide strasbourgeoise, ce fut un plaisir de travailler avec toi !

A Selin, Jordan, les Mathieu, Hugo et Nathalie

A Thibault, merci de m'avoir guidé dans les méandres de la cardiologie. Merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre à Epinal et Nancy

A tous mes amis, des plus anciens à maintenant, je vous remercie de toujours être présent à mes côtés que ce soit dans les rires et les moments plus compliqués

A ma famille !

A mes parents, merci pour votre amour, les valeurs que vous m'avez enseignées et à ne jamais baisser les bras. Continuez à garder le Cap !

A ma sœur, toi aussi sur ce long chemin, profite de ces années, je suis fier de toi

A mes grands-parents, merci de votre soutien indéfectible

A mes Tantes, Oncles, Cousin, Cousines

A ma petite femme Loriane, difficile de te remercier en quelques mots, ton soutien et ton amour sont ma motivation. Merci de m'avoir fait le plus beau cadeau du monde, notre petite Elise.

A ma Belle Famille, qui m'a offert une femme si parfaite !

A Elise, ma petite chérie, tu ne parles pas encore mais tu as déjà les yeux grands ouverts.

J'espère éveiller ta curiosité sur toutes les petites choses de notre Terre.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Table des matières

Abréviations	p17
Introduction	p18
I. Définitions, Classifications et Suspicion clinique	p18
II. Données épidémiologiques	p19
III. Complications de la FA	p21
1. Insuffisance cardiaque	p21
2. Risque cardio-embolique	p22
IV. Mécanismes de la FA	p23
1. Remodelage Atrial	p23
2. Remodelage électrophysiologique	p24
3. Hypothèses sur la genèse de la FA	p24
a. L'initiation focale	p24
b. La théorie de ré-entrée	p25
4. Le Système Nerveux autonome	p25
5. Facteurs génétiques	p25
V. Prise en charge conventionnelle de la FA	p27
1. Stratégie de contrôle de la « fréquence »	p27
2. Stratégie de contrôle du « rythme »	p27
3. Stratégie à long terme	p28
VI. Techniques d'ablations	p28
1. Ablation chirurgicale de la FA	p28
2. Ablation par cathéter de la FA	p29
3. Complications de l'ablation par cathéter de la FA	p32
4. Ablation de la FA persistante du sujet jeune	p32
5. Ablation de FA persistante avec Cardioversion au préalable	p33
Bibliographie de l'introduction	p34
Article	p39
Abstract	p40
Introduction	p41
Methods	p41
Results	p45
Discussion	p49

Limitations	p51
Conclusions	p51
References	p59
Conclusion et perspectives	p61
I. Stratégies, techniques et objectifs encore débattus	p61
II. Remodelage inverse et quantification de la fibrose	p61
III. Comparaison de nos résultats avec la littérature	p63
1. Groupe RS vs. Groupe FA	p63
2. Groupes d'âges	p66
Limites	p68
Perspectives	p67
Conclusion	p69
Bibliographie de la conclusion	p71

Abréviations

AIT	Accident Ischémique Transitoire
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
AVK	Anti Vitamine K
BNP	Brain Natriuretic Peptide
CAFE	Complex Atrial Fragmented Electrograms
CEE	Choc Electrique Externe
DTDVG	Diamètre Télé-Diastolique du Ventricule Gauche
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
FA	Fibrillation Atriale
FEVG	Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
HTA	Hypertension Artérielle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
OG	Oreillette Gauche
RS	Rythme sinusal

La fibrillation atriale (FA) est le plus fréquent des troubles du rythme. Son incidence et sa prévalence sont en rapide croissance, principalement en rapport avec le vieillissement de la population.

I. Définitions, Classifications et Suspicion clinique

La FA est un trouble du rythme cardiaque supraventriculaire, entraînant une activité atriale non coordonnée et très rapide avec comme conséquence la détérioration de la fonction mécanique de l'oreillette. Elle peut être suspectée cliniquement mais ne peut être caractérisée qu'à l'électrocardiogramme (ECG). On constate alors une activité électrique atriale ininterrompue, rapide et irrégulière.

L'ESC en 2012 et 2016 définit la FA par des intervalles R-R (dépolarisation ventriculaire) irréguliers, l'absence d'onde p distincte sur l'ECG de surface, et en cas de cycle atrial identifiable, celui-ci est classiquement inférieur à 200ms (1). Les auriculogrammes peuvent alors varier en amplitude, en aspect et en fréquence et forment alors une ondulation continue de la ligne de base.

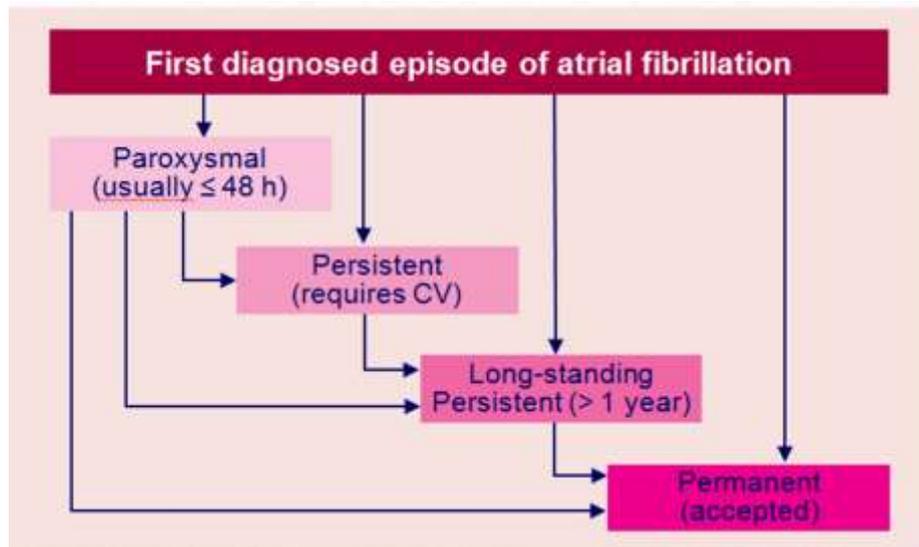
La classification de la FA est valable en l'absence de cause réversible et définit pour des accès de FA soutenus donc de plus de 30secondes.

La FA peut être classée en 5 types principaux :

- Premier diagnostic : toute première constatation de FA est considérée ainsi, quelle que soit l'ancienneté de l'épisode et les signes cliniques associés.
- FA paroxystique : FA cédant spontanément, classiquement en moins de 48 heures bien que cette durée puisse être étendue à 7 jours. Toutefois au-delà de 48 heures le risque de cardioversion spontanée est plus faible, et l'arythmie peut justifier d'une anticoagulation.
- FA persistante : FA d'une durée supérieure à 7 jours ou ayant nécessité une cardioversion médicamenteuse ou électrique.
- FA persistante longue : à partir d'une durée de FA d'un an ou plus avec toujours la volonté de vouloir restaurer le rythme sinusal (Stratégie de contrôle du rythme).
- FA permanente : dès lors que le patient et son cardiologue décident d'accepter et de tolérer cette FA avec pour seul objectif de ralentir la fréquence cardiaque ventriculaire (Stratégie de contrôle de la fréquence). Si par la suite il est à nouveau décidé de tenter

une restauration du rythme sinusal cette FA est alors à nouveau caractérisée de FA persistante longue.

Figure 1: Types de FA, source European Heart Journal 2010



Les évènements cliniques pouvant menés au diagnostic de FA sont la sensation de palpitations, de dyspnée, d'asthénie ou de lipothymie entre autres. L'examen clinique permet l'identification de battements cardiaques irréguliers souvent rapides. Le diagnostic pourra alors être confirmé par l'ECG. Certaines découvertes peuvent être fortuites ou du moins non ressenties par le patient avec identification via les mémoires d'un stimulateur cardiaque ou lors d'un holter ECG. Malheureusement le diagnostic peut également être réalisé dans les suites de complications induites par la FA telles que les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou des épisodes d'insuffisance cardiaque.

II. Données épidémiologiques

La prévalence de la FA augmente avec l'âge, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, et approximativement 60% des patients ayant de la fibrillation atriale sont âgés de 65 à 85 ans.

La prévalence de la FA chez les plus de 40 ans est de 2.3%, et de 5.9% pour les plus de 65 ans (2). Par ailleurs la prévalence de la fibrillation atriale double pour chaque décennie après l'âge de 50 ans, atteignant environ 10 % chez les sujets de 80 ans ou plus (2).

Le risque de développer une fibrillation atriale, après ajustement à l'âge, est significativement plus important chez les sujets blancs que chez les sujets noirs (3), de même une plus grande prévalence, après ajustement à l'âge, a été constatée chez les hommes

par rapport aux femmes (2,4). Une étude menée dans les années 1990 en France (5) a montré que les patients ayant une fibrillation permanente étaient significativement plus âgés.

A partir de toutes ces études, on peut estimer qu'en France environ 750 000 personnes sont atteintes de fibrillation atriale. Compte tenu de l'âge et de la démographie française en terme de sex-ratio, les deux tiers de ces sujets sont âgés de plus de 75 ans et la plupart d'entre eux sont des femmes. Lorsque l'on extrapole les données d'incidence de l'étude Framingham aux données françaises, on peut considérer que le nombre de nouveaux cas peut être estimé de 150 000 à 200 000 par an (6).

L'AVC et la dysfonction ventriculaire gauche sont les complications les plus fréquentes de la FA, ainsi les taux de mortalité associés sont plus élevés par comparaison avec ceux de sujets de même âge indemnes de FA. Dans la cohorte de Framingham, la FA est associée à une multiplication du risque de mortalité par un facteur de 1,5 à 1,9, après ajustement aux différentes pathologies cardiovasculaires (2).

Sur le plan médico-économique, la FA est un vrai sujet de santé publique. En effet le coût annuel des soins dispensés aux patients avec FA est d'environ 3 000 euros, ainsi pour une population de 750 000 patients cela correspond à une somme de 2,5 milliards d'euros annuels (7). Le nombre d'hospitalisations pour fibrillation atriale a augmenté de 66 % dans les 20 dernières années (8).

Les patients qui avaient une FA persistante ou permanente ont été significativement plus souvent hospitalisés que ceux présentant une FA paroxystique, et de la même façon, la mortalité était plus élevée chez ces patients en FA persistante ou permanente, soit 3 % par an (7).

En extrapolant les chiffres d'Amérique du Nord proposés par Go (4), on peut estimer qu'en 2050 près de 2 millions de Français auront une FA. Il est tout de même important de souligner que ces données de prévalence et d'incidence ont été réalisées lors des dernières décennies et survenant donc chez des patients avec des poly-valvulopathies rhumatismales.

De nos jours, la situation est sensiblement différente, la FA est avant tout non valvulaire et les comorbidités sont nombreuses. Parmi ces comorbidités, la plus fréquente est l'hypertension artérielle (HTA), qui peut même être considérée comme une étiologie. En effet, celle-ci peut mener à la dysfonction diastolique avec FA, puis à l'insuffisance

cardiaque à fraction d'éjection conservée, et finalement à l'insuffisance cardiaque systolique. La prévalence de l'HTA est désormais proche de 80 % chez les patients atteints de FA (7). Le diabète est également de plus en plus retrouvé avec une prévalence proche de 20%, ainsi que de nombreuses autres comorbidités cardiaques ou extra-cardiaques, telles que la cardiopathie ischémique, le syndrome d'apnée du sommeil, l'obésité, les dyslipidémies (probablement lié au syndrome métabolique) ou l'éthylisme chronique (8,9).

III. Complications de la FA

1. Insuffisance cardiaque

Sur le plan hémodynamique la perte de la systole atriale et la fréquence ventriculaire non contrôlée entraînent une réduction du débit cardiaque et une augmentation de la pression capillaire pulmonaire pouvant induire une poussée d'insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque et la FA coexistent chez de nombreux patients. Celles-ci sont liées par des facteurs de risques semblables et partagent une physiopathologie commune. Elles peuvent s'exacerber l'une l'autre entraînant une majoration du remodelage myocardique. Ainsi l'insuffisance cardiaque peut être une cause ou une conséquence de l'arythmie.

La prise en charge d'une insuffisance cardiaque dans le cadre de la FA repose dans un premier temps sur le ralentissement de la conduction ventriculaire à moins de 110 battements par minute. Ainsi en cas de fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) altérée un traitement par bêtabloquant sera préféré, et en cas de fonction systolique conservée, bêtabloquant ou inhibiteur calcique bradycardisant seront envisageables.

La FA rapide chronique peut aussi entraîner une dysfonction ventriculaire gauche par sidération myocardique correspondant alors à un tableau de cardiopathie rythmique, généralement réversible après cardioversion. Elle se présente alors sous la forme d'une insuffisance cardiaque avec cardiopathie dilatée sans étiologie sous-jacente évidente autre que l'arythmie. Le diagnostic de cardiopathie rythmique est toujours rétrospectif, avec amélioration hémodynamique après contrôle de la fréquence cardiaque. Cette entité semble particulièrement dépendante de la fréquence ventriculaire et de l'irrégularité de l'intervalle RR. Ainsi, plus la fréquence ventriculaire est rapide et les intervalles RR irréguliers, plus le risque d'altération de la FEVG au décours de cette arythmie est important.

En cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection conservée, on peut retrouver une hypertrophie ventriculaire gauche ainsi qu'une dysfonction diastolique. La mesure du BNP peut alors être utile.

2. Risque cardio-embolique

La perte de la contractilité auriculaire induit un risque de formation de thrombus au niveau de l'auricule gauche notamment par stagnation du sang au niveau de cette auricule ce qui peut causer des embolies systémiques, imposant une anticoagulation efficace pour les patients avec CHA₂DS₂VASc supérieur ou égal à 1. En cas de CHA₂DS₂VASc à 1, un traitement anticoagulant peut être considéré avec une classe de recommandation I et un niveau d'évidence B. En cas de CHA₂DS₂VASc supérieur ou égal à 2, une anticoagulation orale est indiquée en l'absence de contre-indications formelles avec une classe de recommandation I et un niveau d'évidence A, que ce soit par anticoagulants oraux directs ou par anti-vitamine K (AVK). Désormais, la fermeture percutanée de l'auricule gauche peut être considérée chez les patients avec une contre-indication à l'anticoagulation avec un niveau de preuve IIB.

Le score CHA₂DS₂VASc évalue le risque embolique selon un score défini tel que (10) :

Facteur de risques	Score
- Insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche	1
- Hypertension	1
- Age \geq 75 ans	2
- Diabète	1
- AVC / AIT / Accident thromboembolique	2
- Pathologie vasculaire	1
- Age 65 – 74 ans	1
- Sexe féminin	1

Le critère sexe féminin n'est retenu qu'à condition que l'âge soit supérieur à 65 ans. Ce score est valable pour les FA d'origine non valvulaire. Le risque de saignement sous anticoagulants à 1 an étant évalué quant à lui par le HAS-BLED (11) . La monothérapie par antiagrégants plaquettaires n'est pas recommandée pour la prévention thromboembolique dans le cadre de la FA (niveau de recommandation IIIA).

IV. Mécanismes de la FA

La FA correspond à une dépolarisation anarchique rapide et irrégulière du myocarde atrial. Son initiation semble être due à la coexistence de foyers ectopiques rapides, le plus fréquemment au niveau des veines pulmonaires, et d'un tissu atrial anormal capable d'entretenir l'arythmie par de multiples ondelettes (12). Ainsi Coumel a décrit une triade à l'origine de la FA: un substrat, un facteur déclenchant ou "gâchette" et le tonus adrénergique. L'hypertrophie des fibres auriculaires avec fibrose a été décrite comme la principale anomalie histologique. Le remodelage atrial, les variations du système nerveux autonome et l'inflammation semblent également contribuer à l'initiation et au maintien de l'arythmie.

En fait, l'ensemble des cardiopathies peut influencer cette triade et donc favoriser la survenue d'une FA. L'altération de la fonction diastolique, fréquente dans l'hypertension artérielle et chez les patients diabétiques, augmente les pressions de remplissage ventriculaires gauches et donc la pression auriculaire gauche, ce qui entraîne une dilatation de l'oreillette gauche et des phénomènes de stretch. Ce stretch va, à son tour, favoriser les extrasystoles atriales qui vont initier la FA et la survenue d'une fibrose. La fibrose et d'éventuelles cicatrices intra-atriales aggravent à leur tour les altérations de la conduction intra-atriale et, en augmentant l'anisotropie, sont à l'origine de phénomènes de réentrée. Ainsi, il semble que la FA induise la FA (13,14).

1. Remodelage Atrial

L'hypertension artérielle, le diabète, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil ou l'insuffisance cardiaque entre autre mènent à un stress myocardique et vasculaire entraînant le développement de fibrose par activation des fibroblastes, une hypertrophie des myocytes et l'apparition d'infiltrats inflammatoires avec possible nécrose.

Cette inflammation aboutit à un remodelage électrique du tissu conducteur habituel et à une hétérogénéité de conduction de l'influx électrique avec augmentation du risque de réentrée et d'entretien par la suite de l'arythmie. Ce remodelage est progressif mais est parfois constaté dès la mise en évidence du premier accès de FA, ce qui implique la nécessité d'une prise en charge la plus précoce possible puisque certains remodelages atriaux peuvent être irréversibles dès le début de l'évolution de la FA.

Le remodelage anatomique structural de l'oreillette a comme conséquence une dissociation électrique entre les fibres musculaires et des hétérogénéités locales de la conduction facilitant le déclenchement de la FA (15,16). L'expérience clinique suggère que la

FA paroxystique progresse fréquemment en FA persistante, et plus la FA persiste, plus il est difficile de rétablir le rythme sinusal ou de le maintenir après cardioversion.

2. Remodelage électrophysiologique

La FA engendre une augmentation de la concentration intra-cellulaire en calcium, ce qui entraîne, après une cascade de rétrocontrôle, une régulation négative de la transcription de la sous-unité α du gène codant I_{CaL} (17). Cette régulation négative engendre une diminution de la durée du potentiel d'action et de la période réfractaire de l'oreillette ce qui facilite l'apparition de réentrées. Le mécanisme est semblable via l'augmentation du courant potassique aboutissant à une augmentation de la sous-unité Kir2.1 et à un raccourcissement du potentiel d'action atrial (18). Il existe donc en dehors des anomalies anatomiques et morphologiques un véritable remodelage électrophysiologique via les canaux ioniques, qui reste à l'heure actuelle en partie incompris.

3. Hypothèses sur la genèse de la FA

Les mécanismes d'initiation et de perpétuation de la FA sont l'interaction de « Triggers » ou gâchettes électriques initiatrices et d'un substrat constitué par le tissu atrial vulnérable. Actuellement plusieurs théories sont acceptées, elles consistent pour la première à des foyers ectopiques, le plus souvent localisés au niveau des veines pulmonaires. Cette activité peut se retrouver dans d'autres régions des massifs atriaux comme par exemple les auricules, le sinus coronaire, la crista terminalis. La seconde théorie se base sur la réentrée soit par des rotors soit par des ondelettes qui peuvent jouer un rôle dans la perpétuation de l'arythmie et peuvent aussi être la cible des techniques ablatives (19).

a) L'initiation focale

Haissaguerre et al. ont démontré qu'une source focale au niveau des veines pulmonaires peut être un facteur déclenchant d'une FA et que son ablation peut permettre de supprimer cette FA (12). Les ectopies atriales focales peuvent résulter d'une hyper-automatisme ou d'activités déclenchées via les post-dépolarisations secondaires à une anomalie de l'homéostasie calcique (20). Les post-dépolarisations précoces surviennent quand le potentiel d'action est prolongé, permettant alors aux canaux calciques de sortir de leur état d'inactivation et d'initier un nouveau potentiel d'action.

b) La théorie de ré-entrée

La FA peut être entretenue par une conduction continue d'ondelettes indépendantes et anarchiques au sein du muscle atrial. Tant qu'elles ne sont pas en dessous d'un certain seuil, celles-ci sont capables d'entretenir cette arythmie. En effet en 1973, Alessie a démontré qu'une réentrée peut s'auto-entretenir en l'absence d'obstacle anatomique (14).

Dans la théorie des rotors, le « core » central autour duquel tourne le rotor est excitable mais non excité et est continuellement envahi par le front d'activation, ce qui le rend mobile et lui permet de se déplacer à mesure que la rotation s'effectue. Les progrès de la cartographie ont permis d'identifier puis de localiser ces rotors et leur dynamique. Un ou plusieurs rotors peuvent maintenir l'arythmie, chacun ayant une fréquence de rotation différente, dont l'un, ayant une fréquence plus élevée, entretient le maintien des autres (21).

Du fait de périodes réfractaires hétérogènes au sein du tissu atrial, la conduction en 1 pour 1 d'un rotor est impossible, conduisant ainsi à une conduction fibrillatoire au niveau atrial (22).

4. Le Système Nerveux autonome

Des ganglions contenant les fibres sympathiques et parasympathiques sont présents au niveau de la surface épicaudique des oreillettes. La stimulation parasympathique raccourcit les périodes réfractaires des oreillettes et des veines pulmonaires et peut potentialiser l'initiation et la persistance de la FA, à l'inverse la dénervation vagale semble diminuer l'induction de FA (23).

Chen et al. ont montré sur une population de 50 patients, que ceux présentant une FA paroxystique présentaient une activation vagale plus importante. Cette activité vagale était mesurée par la réponse au baroreflexe vagal et par la variabilité sinusale mesurée au Holter des 24 heures (24).

5. Facteurs génétiques

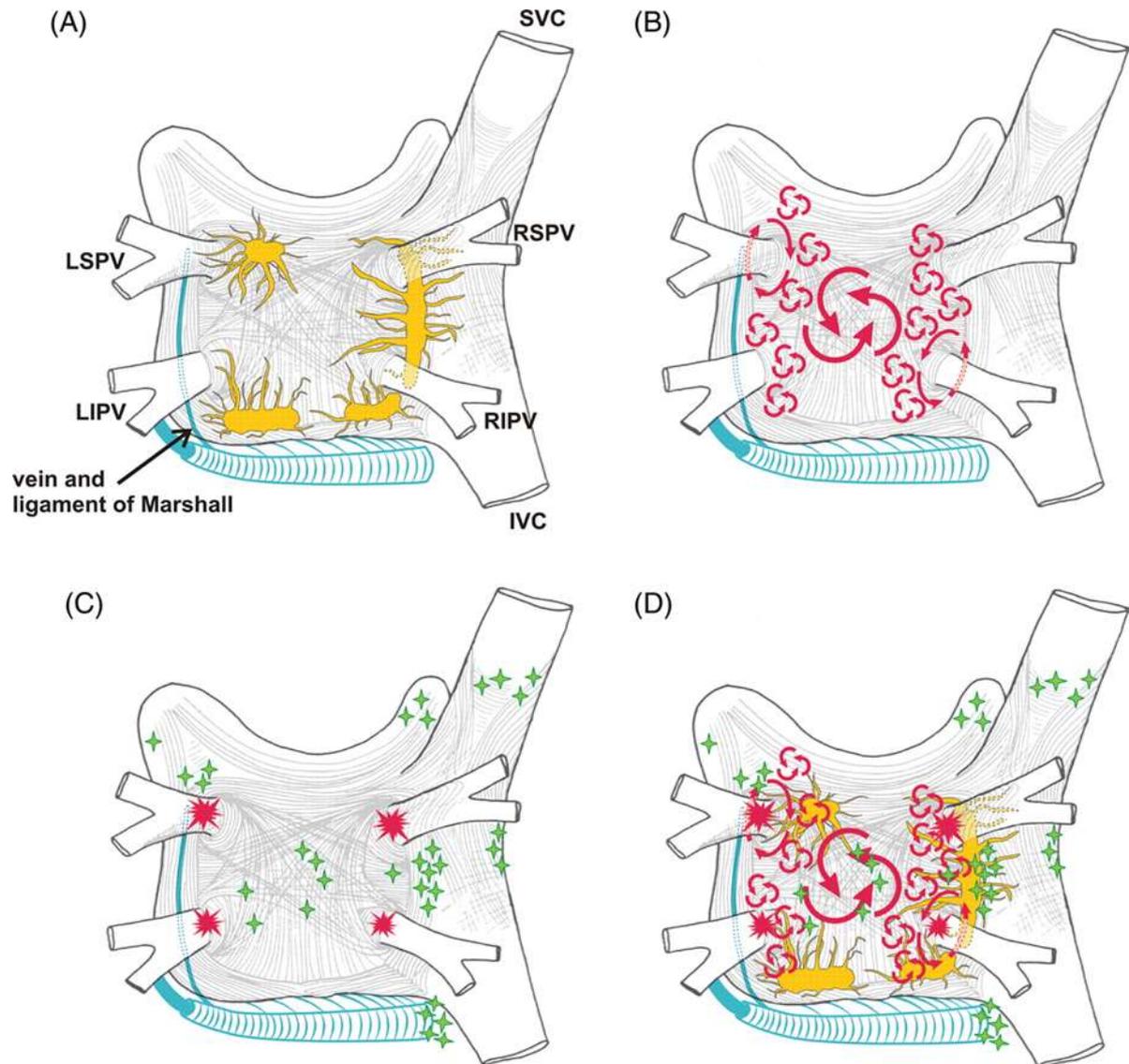
Des formes familiales de FA de cause génétique existent, en particulier en cas de FA du sujet jeune (25). Les syndromes du QT court, du QT long et le syndrome de Brugada sont associés à des arythmies supraventriculaires incluant souvent la FA.

La cardiomyopathie hypertrophique primitive semble également associée à la FA du sujet jeune, il en est de même dans les formes familiales de pré-excitation ventriculaire.

D'autres formes familiales de FA sont associées à des mutations génétiques responsables d'une perturbation de l'équilibre ionique sodique et potassique, entraînant la FA (26–29).

Figure 2: Structures et mécanismes de la FA

Hugh Calkins et al. Europace 2007;9:335-379



A : En jaune les plexus ganglionnaires automatiques de l'oreillette gauche, en bleu le sinus coronaire ainsi que la veine et le ligament de Marshall

B : Ondelettes de réentrées permettant l'initiation et l'entretien de la FA

C : En rouge la localisation habituelle des potentiels veineux et en vert les sites habituels de Triggers non dépendants des veines pulmonaires

D : Association des mécanismes rythmiques et anatomiques expliquant la FA

V. Prise en charge conventionnelle de la FA

1. Stratégie de contrôle de la « fréquence »

A la phase aigüe, le contrôle de la fréquence cardiaque est classiquement nécessaire, celui-ci relevant alors de traitements médicamenteux. Il est par ailleurs nécessaire de rechercher une étiologie sous-jacente de type infection, anémie, embolie pulmonaire ou hyperthyroïdie entre autre.

Classiquement, en cas de fraction d'éjection conservée, un traitement par bêta bloquant ou inhibiteurs calciques bradycardisants peut être envisagé pour obtenir une fréquence cardiaque inférieure à 110 battements par minute. En cas de réponse insuffisante, l'addition de digoxine sera à discuter. En cas de FEVG altérée ou présence de signes congestifs, des doses filées de bêtabloquants seront alors indiquées. A noter qu'en cas d'instabilité hémodynamique ou altération sévère de la FEVG, une cardioversion par amiodarone ou choc électrique pourra être envisagée.

2. Stratégie de contrôle du « rythme »

La restauration et le maintien d'un rythme sinusal est un objectif majeur dans le traitement de la FA. Il est tout de même à noter que de nombreuses études se sont avérées neutres en termes de morbi-mortalité dans la comparaison des stratégies de contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque. Actuellement le contrôle du rythme est donc indiqué pour améliorer les symptômes et la qualité de vie du patient. Des études sont en cours pour évaluer la réduction des événements cardiovasculaires en combinant des stratégies d'ablation et d'antiarythmiques.

La cardioversion de la FA en rythme sinusal peut être obtenue soit de manière électrique soit de manière médicamenteuse. Dans certains cas, une stratégie ambulatoire chez des patients sélectionnés peut être envisagée. Cette stratégie appelée « pill in the pocket » concerne des patients avec des épisodes de FA paroxystiques invalidants, avec auto administration de Flecaine à domicile pour restaurer le rythme sinusal.

Dans le cas d'une cardioversion hospitalière, celle-ci peut être réalisée sous anesthésie générale avec choc électrique externe ou de manière pharmacologique soit avec de la Flecaine, chez des patients sans cardiopathie sous-jacente, soit avec de la Cordarone dans le

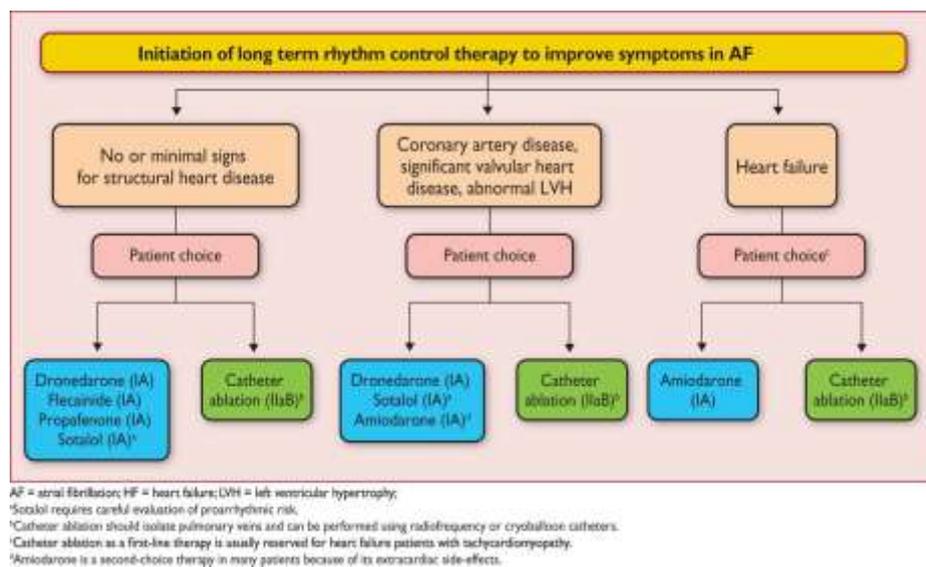
cas contraire. Toutes les cardioversions doivent être précédées d'une anticoagulation efficace de plus de 3 semaines ou de la réalisation d'une échographie trans-oesophagienne au préalable pour s'assurer de l'absence de thrombus intracardiaque, excepté en cas d'arythmie de moins de 48 heures (10).

3. Stratégie à long terme

Désormais en accord avec les recommandations de l'ESC de 2016 sur la prise en charge de la fibrillation atriale symptomatique, la stratégie de contrôle du rythme est à privilégier avec soit la mise sous traitement antiarythmique au long cours soit, selon la volonté du patient, l'ablation par cathéter de la FA avec une recommandation IIa, quelle que soit la cardiopathie sous-jacente.

Figure 3 : Recommandations ESC sur le contrôle du rythme

Paulus Kirchhof et al. Eur Heart J 2016



VI. Techniques d'ablations

L'ablation endocavitaire de la FA a succédé à l'ablation chirurgicale de celle-ci au décours de chirurgie cardiaque comme par exemple celle de la valve mitrale, très pourvoyeuse de trouble du rythme supra-ventriculaire. Cette technique s'est progressivement améliorée avec notamment la technique de MAZE (30–32).

1. Ablation chirurgicale de la FA

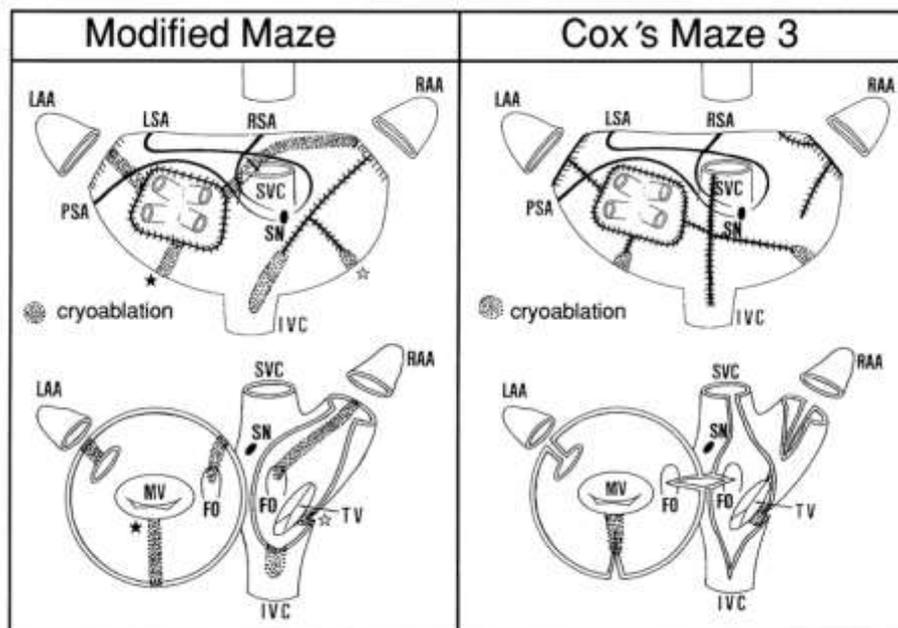
Cox en 1993 a développé une technique chirurgicale dénommée MAZE, dont le principe repose sur la création d'un labyrinthe électrique permettant d'allonger le cycle atrial et laissant ainsi plus de temps au complexe sinusal d'aboutir au nœud atrio-ventriculaire (33).

L'intervention de MAZE est ainsi réalisée depuis une trentaine d'années et consiste en une isolation de la partie postérieure de l'oreillette gauche et de l'anneau mitral, de la connexion inter-cave, et l'exclusion de l'auricule gauche.

Cette isolation des veines pulmonaires est efficace dans la FA paroxystique alors que des lésions bi atriales semblent plus efficaces dans le cadre de la FA persistante. Cette méthode reste tout de même complexe et lourde avec un sur-risque de pacemaker et ne concerne que les patients justifiant d'une chirurgie cardiaque (34). Raisons pour lesquelles, on a pu constater le développement de la technique Mini-MAZE puis l'essor de l'ablation par abord percutané de la FA.

Figure 4 : Ablation de la FA chirurgicale associant atriotomie et cryoablation,

Yoshio Kosakai et al. Circulation 1995



Les lignes complètes correspondent à des lésions d'atriotomie, et les lignes en pointillées à de la cryoablation. LAA correspond à auricule gauche ; RAA à l'auricule droit ; SN au nœud sinusal ; LSA, RSA et PSA à l'artère du nœud sinusal respectivement gauche, droite et postérieure ; SVC à la veine cave supérieure ; IVC à la veine cave inférieure ; MV à la valve mitrale ; TV à la valve tricuspide et FO à la fosse ovale

2. Ablation par cathéter de la FA

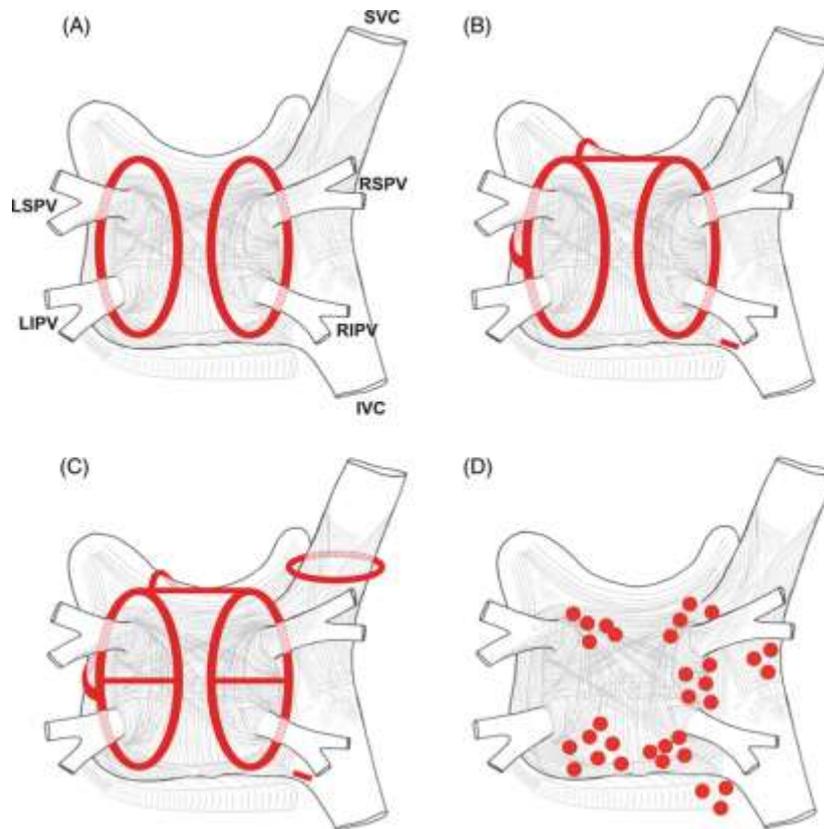
L'ablation par cathéter de la FA connaît une nette expansion. Celle-ci a débuté par l'isolation des veines pulmonaires, après la démonstration par Haïssaguere du rôle des veines pulmonaires dans la genèse de la FA (12,35).

Dans un premier temps l'ablation consistait en l'isolation de la veine pulmonaire considérée comme initiatrice de l'arythmie. Mais devant un taux de récurrence de FA important, cette stratégie a été revue de sorte que l'isolation des 4 veines pulmonaires est devenue la technique de référence. De même l'ablation est devenue au fur et à mesure de l'expérience électrophysiologique de plus en plus antrale, alors qu'initialement celle-ci ciblait directement les potentiels veineux. Ceci permet une diminution de la masse active de l'oreillette en FA ainsi que l'ablation de foyers situés plus à distance des veines pulmonaires.

Les récentes données sur l'ablation de la FA paroxystique retrouve un maintien du rythme sinusal entre 80 et 85 % à 5 ans (36,37). Ce taux est plus proche des 55-60% en cas d'ablation de FA persistantes (37,38). Ces récurrences expliquent le développement de techniques supplémentaires d'ablations telles que la réalisation de lignes notamment au niveau du toit, de la partie antérieure de l'oreillette gauche ou au niveau de l'isthme mitral (39). L'ablation de complexe fractionné (dénommé CAFE pour complex atrial fractionated electrogram) en plus de l'isolation des veines pulmonaires ou en association avec la réalisation de lignes a également permis une amélioration du maintien en rythme sinusal à terme (40-44).

Figure 5 : Schéma des lésions habituelles réalisées dans l'ablation de FA persistante,

Hugh Calkins et al. Europace 2007;9:335-379



A : Ablation circérentielle antrale atriale autour des veines pulmonaires droites et gauches.

B : Ablation circérentielle antrale pulmonaire associée aux lignes d'ablation les plus utilisées, incluant la ligne du toit « Roof line » reliant les cercles d'ablations des veines pulmonaires droites et gauches au niveau du toit de l'oreillette gauche ; la ligne de l'isthme mitral « MIG » reliant la valve mitrale à la veine pulmonaire inférieure gauche ; et la ligne antérieure reliant soit la ligne du toit , soit la lésion circérentielle des veines pulmonaires droites ou gauches à la partie antérieure de l'anneau mitral. On visualise également une ligne d'ablation au niveau de l'isthme cavo-tricuspidien.

C : Identique à B avec ligne d'ablation additionnelle entre les veines pulmonaires inférieures et supérieures à gauche et à droite. On visualise également un cercle d'ablation au niveau de la veine cave supérieure.

D : Un exemple d'ablation localisée d'électrogrammes de complexes fractionnés aussi dénommés « CAFE »

Dans une méta-analyse de grands essais comparatifs contrôlés randomisés, Hayward en 2013, met en évidence l'intérêt de réaliser une défragmentation ciblée bi atriale par rapport à une ablation simple des veines pulmonaires (43). Ainsi bien que parfois discutée dans l'ablation de FA paroxystique, l'élimination de ces complexes semblait avoir été acceptée dans la FA persistante, élément qui a été récemment remis en cause par les résultats de l'étude STAR-AF II, qui ne retrouve pas de bénéfice dans l'ablation de FA persistante à la réalisation de ligne ou d'ablation de complexes fractionnés en addition de l'isolation des veines pulmonaires (45). Notons qu'il s'agit de la première étude aboutissant à ces résultats, et que l'association des 3 techniques n'a pas été évaluée.

Le taux de succès dans la FA persistante à 5 ans est inférieur à 75 %, avec des taux allant de 40 à 70% après plusieurs procédures d'ablation (45).

3. Complications de l'ablation par cathéter de la FA

Les risques de la procédure sont estimés à 4.5 % (37,46) et incluent: tamponnade (1 à 1.5%), sténose des veines pulmonaires, accident vasculaire cérébral ou ischémie cérébrale transitoire (1%) et complications locales (1.5%). Le risque de complication fatale est estimé à 0.15%. Une complication dramatique reste la fistule atrio-oesophagienne qui survient quelques semaines après la procédure et complique les ablations extensives du mur postérieur de l'oreillette gauche et provoque donc des embolies gazeuses et septiques.

4. Ablation de la FA persistante du sujet jeune

Konrad en 2015 retrouve l'ancienneté de la FA persistante et son caractère d'emblée persistante comme facteurs de risques prédictifs de récurrence chez les patients bénéficiant d'ablation de FA persistante (47).

Cette étude révélait également que les sujets jeunes avec FA persistantes constituent un sous-groupe avec des facteurs de risques génétiques, et ces patients pourraient donc tirer un bénéfice moindre de l'ablation.

Sachant que l'ancienneté de la FA entraîne un remodelage atrial progressif avec apparition de remaniements électriques au sein de l'oreillette comme a pu le décrire Teh en 2012 (48-50), nous avons fait l'hypothèse qu'une ablation précoce de l'arythmie chez des sujets plus jeunes pourrait permettre un meilleur taux de succès du maintien du rythme sinusal à long terme.

En effet il a été montré que dès 15 minutes de FA chez des patients sans antécédents d'arythmie auparavant, les propriétés électriques des veines pulmonaires débutent leur modification induisant une susceptibilité accrue à l'induction de FA et son maintien par un effet « ping pong » résultant de l'activité continue des veines pulmonaires pouvant alors évoluer vers un épisode persistant (51). De plus la FA du sujet jeune comporte certaines étiologies sous-jacentes particulières comme les cardiopathies congénitales, les cannelopathies, les cardiomyopathies ou les causes génétiques, c'est pourquoi Kannel conclut que la FA du sujet jeune peut être la première manifestation d'une cardiopathie encore silencieuse (25,26,52,53). Ainsi il existe encore que très peu de données sur l'efficacité d'ablation de la FA persistante des sujets jeunes, notre étude cherchera donc à évaluer le maintien du rythme sinusal comparativement à une population témoin plus âgée et à rechercher des facteurs distinguant cette sous-population de la population générale.

5. Ablation de FA persistante avec Cardioversion au préalable

Dans le cadre de l'ablation de la FA persistante, Igarashi et al. (54) montrent un meilleur maintien du rythme sinusal à 14 mois sans anti-arythmique lors d'une cardioversion systématique avant ablation. L'équipe bordelaise (55) quant à elle retrouve des résultats similaire sur le taux de récurrence à 2 ans mais au prix d'une ablation plus courte et moins extensive lors d'une cardioversion préalable.

Il n'existe pas de recommandations sur la cardioversion systématique avant ablation de FA persistante, mais différentes données de la littérature semblent aller dans le sens d'un remodelage électrique et anatomique inverse, ce qui pourrait conduire à de meilleurs résultats d'ablation (13,56,57).

Ainsi notre étude analysera également le devenir des patients ayant bénéficié d'ablation de FA persistante selon que le rythme sinusal ait été ou non restauré avant l'ablation.

Bibliographie

1. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2012;14:1385-413.
2. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155:469-73.
3. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, Klein GJ, Connolly SJ, Green M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J.* 2005;149:489-96.
4. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-5.
5. Lévy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation.* 1999;99:3028-35.
6. 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.* 1998;98:946-52.
7. Le Heuzey J-Y, Paziand O, Piot O, Said MA, Copie X, Lavergne T, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J.* 2004;147:121-6.
8. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J.* 2006;27:949-53.
9. Khairallah F, Ezzedine R, Ganz LI, London B, Saba S. Epidemiology and determinants of outcome of admissions for atrial fibrillation in the United States from 1996 to 2001. *Am J Cardiol.* 2004;94:500-4.
10. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;ehw210.
11. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138:1093-100.

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*. 1998;339:659-66.
13. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-68.
14. Allesie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. *Circ Res*. 1973;33:54-62.
15. Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJJM, Nattel S. Atrial fibrillation: basic mechanisms, remodeling and triggers. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2005;13:181-93.
16. Tieleman RG. The pathophysiology of maintenance of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2003;26:1569-71.
17. Qi XY, Yeh Y-H, Xiao L, Burstein B, Maguy A, Chartier D, et al. Cellular signaling underlying atrial tachycardia remodeling of L-type calcium current. *Circ Res*. 2008;103:845-54.
18. Bosch RF, Zeng X, Grammer JB, Popovic K, Mewis C, Köhlerkamp V. Ionic mechanisms of electrical remodeling in human atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 1999;44:121-31.
19. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2012;14:528-606.
20. Llach A, Molina CE, Prat-Vidal C, Fernandes J, Casadó V, Ciruela F, et al. Abnormal calcium handling in atrial fibrillation is linked to up-regulation of adenosine A2A receptors. *Eur Heart J*. 2011;32:721-9.
21. 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*. 2014;63:1761-8.
22. Berenfeld O, Zaitsev AV, Mironov SF, Pertsov AM, Jalife J. Frequency-dependent breakdown of wave propagation into fibrillatory conduction across the pectinate muscle network in the isolated sheep right atrium. *Circ Res*. 2002;90:1173-80.
23. 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*. 2000;102:2774-80.

24. Chen YJ, Chen SA, Tai CT, Wen ZC, Feng AN, Ding YA, et al. Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:732-8.
25. Olson TM, Michels VV, Ballew JD, Reyna SP, Karst ML, Herron KJ, et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA*. 2005;293:447-54.
26. Chen Y-H, Xu S-J, Bendahhou S, Wang X-L, Wang Y, Xu W-Y, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science*. 2003;299:251-4.
27. Providencia R, Elliott P, Patel K, McCready J, Babu G, Srinivasan N, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Br Card Soc*. 2016;
28. Borregaard R, Lukac P, Gerdes C, Møller D, Mortensen PT, Pedersen L, et al. Radiofrequency ablation of accessory pathways in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome: the long-term mortality and risk of atrial fibrillation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2015;17:117-22.
29. Enriquez A, Antzelevitch C, Bismah V, Baranchuk A. Atrial fibrillation in inherited cardiac channelopathies: From mechanisms to management. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2016;13:1878-84.
30. Gaynor SL, Schuessler RB, Bailey MS, Ishii Y, Boineau JP, Gleva MJ, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:104-11.
31. Damiano RJ, Badhwar V, Acker MA, Veeragandham RS, Kress DC, Robertson JO, et al. The CURE-AF trial: a prospective, multicenter trial of irrigated radiofrequency ablation for the treatment of persistent atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2014;11:39-45.
32. Melby SJ, Kaiser SP, Bailey MS, Zierer A, Voeller RK, Lall SC, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation with bipolar radiofrequency ablation: mid-term results in one hundred consecutive patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2006;47:705-10.
33. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:406-26.
34. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei A-C, Kruse J, McCarthy PM, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;8:CD011814.
35. Chen SA, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Ding YA, Chang MS. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation initiated by pulmonary vein ectopic beats. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11:218-27.

36. Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Pehrson SM, et al. Long-term efficacy of catheter ablation as first-line therapy for paroxysmal atrial fibrillation: 5-year outcome in a randomised clinical trial. *Heart Br Card Soc.* 2016.
37. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:32-8.
38. Miyazaki S, Taniguchi H, Kusa S, Nakamura H, Hachiya H, Hirao K, et al. Five-Year Follow-up Outcome After Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation Using a Sequential Bi-atrial Linear Defragmentation Approach - What does atrial fibrillation termination during the procedure imply? *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2016.
39. Wynn GJ, Das M, Bonnett LJ, Panikker S, Wong T, Gupta D. Efficacy of catheter ablation for persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized and nonrandomized controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:841-52.
40. Yamabe H, Kanazawa H, Itoh M, Kaneko S, Ogawa H. Difference in the maintenance mechanism of atrial fibrillation perpetuated after pulmonary vein isolation between paroxysmal and persistent atrial fibrillation: Effects of subsequent stepwise ablation. *Int J Cardiol.* 2016;210:109-18.
41. Kumagai K, Sakamoto T, Nakamura K, Nishiuchi S, Hayano M, Hayashi T, et al. Combined dominant frequency and complex fractionated atrial electrogram ablation after circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:975-83.
42. Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, Chong E, Chao T-F, et al. A prospective and randomized comparison of limited versus extensive atrial substrate modification after circumferential pulmonary vein isolation in nonparoxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25:803-12.
43. Hayward RM, Upadhyay GA, Mela T, Ellinor PT, Barrett CD, Heist EK, et al. Pulmonary vein isolation with complex fractionated atrial electrogram ablation for paroxysmal and nonparoxysmal atrial fibrillation: A meta-analysis. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2011;8:994-1000.
44. Oral H, Chugh A, Yoshida K, Sarrazin JF, Kuhne M, Crawford T, et al. A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:782-9.
45. 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.* 2015;372:1812-22.
46. Ellis ER, Culler SD, Simon AW, Reynolds MR. Trends in utilization and complications of catheter ablation for atrial fibrillation in Medicare beneficiaries. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2009;6:1267-73.

47. Konrad T, Theis C, Mollnau H, Sonnenschein S, Ocete BQ, Bock K, et al. Primary Persistent Atrial Fibrillation: A Distinct Arrhythmia Subentity of an Ablation Population. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:1289-94.
48. Teh AW, Kistler PM, Lee G, Medi C, Heck PM, Spence SJ, et al. Long-term effects of catheter ablation for lone atrial fibrillation: progressive atrial electroanatomic substrate remodeling despite successful ablation. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2012;9:473-80.
49. Kottkamp H. Atrial fibrillation substrate: the «unknown species»-- from lone atrial fibrillation to fibrotic atrial cardiomyopathy. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2012;9:481-2.
50. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009;119:1758-67.
51. Rostock T, Steven D, Lutomsky B, Servatius H, Drewitz I, Klemm H, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation in the pulmonary veins on the impact of atrial fibrillation on the electrophysiological properties of the pulmonary veins in humans. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2153-60.
52. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2N-9N.
53. Wutzler A, von Ulmenstein S, Attanasio P, Huemer M, Parwani AS, Völk K, et al. Where There's Smoke, There's Fire? Significance of Atrial Fibrillation in Young Patients. *Clin Cardiol*. 2016;39:229-33.
54. Igarashi M, Tada H, Sekiguchi Y, Yamasaki H, Arimoto T, Kuroki K, et al. Effect of restoration of sinus rhythm by extensive antiarrhythmic drugs in predicting results of catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2010;106:62-8.
55. Rivard L, Hocini M, Rostock T, Cauchemez B, Forclaz A, Jadidi AS, et al. Improved outcome following restoration of sinus rhythm prior to catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a comparative multicenter study. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2012;9:1025-30.
56. Tse HF, Lau CP, Yu CM, Lee KL, Michaud GF, Knight BP, et al. Effect of the implantable atrial defibrillator on the natural history of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:1200-9.
57. Shinagawa K, Shi Y-F, Tardif J-C, Leung T-K, Nattel S. Dynamic nature of atrial fibrillation substrate during development and reversal of heart failure in dogs. *Circulation*. 2002;105:2672-8.

Influence of age and sinus rhythm restoration prior to catheter ablation in persistent atrial fibrillation: clinical, echocardiographic and electrophysiological outcomes.

Mathieu Becker¹, MD, Athanasios Kordalis¹, MD, Fabien Baruffaldi¹, MD, Isabelle Magnin-Poull^{1,2}, MD, Jean-Marc Sellal¹, MD, Arnaud Olivier¹, MD, Etienne Aliot¹, MD, Isabelle Clerc Urmes³, Nicolas Sadoul¹, MD, Christian de Chillou^{1,2}, MD, PhD

¹CHU de Nancy, Département de Cardiologie, Vandœuvre lès-Nancy, F-54500, France

²INSERM-IADI, U947, Vandœuvre lès-Nancy, F-54500, France

³Unité ESPRI-BIOBASE, Plateforme d'Aide à la Recherche Clinique, Hôpital de Brabois.

Allée du Morvan, 54511 Vandœuvre-Lès-Nancy, France

Corresponding author:

Christian de Chillou, MD, PhD
Département de Cardiologie, Institut lorrain du Cœur et des Vaisseaux
4 Rue du Morvan, 54500 Vandoeuvre lès Nancy, France.
Fax : (+33) 3 83 15 74 43
Phone : (+33) 3 83 15 49 17
E-mail: c.dechillou@chru-nancy.fr

Abstract

Background: Catheter Ablation (CA) of persistent atrial fibrillation (Pers-AF) remains challenging with a poorer clinical outcome in comparison with CA of paroxysmal atrial fibrillation (Parox-AF). We sought to investigate whether sinus rhythm (SR) at the beginning of a first CA procedure as well as a younger age are associated with better clinical and echocardiographic outcomes in patients undergoing CA of Pers-AF.

Methods: Consecutive patients ≤ 40 year-old undergoing CA of Pers-AF (group1, n=33) between May 2004 and December 2015 were included. A control group (2:1 ratio), consisting of patients > 40 year-old who underwent CA of Pers-AF CA (group2, n=66) during the same period and matching for the year of ablation, was selected for comparison purpose.

Results: Data was fully available in 97 patients (32 in group 1, 65 patients in group 2). Out of the 36 patients in SR at the beginning of the CA procedure, 24 incidentally developed sustained AF during the intervention. CA restored SR in 39% (33/85) of the patients in AF during the procedure. Age was not associated to any of the clinical outcomes. SR restoration was more likely to occur during the CA procedure in patients who incidentally developed AF during the procedure (58.3% vs. 31.1%, $p=0.02$). SR at the beginning of the ablation procedure was associated with 1) a higher likelihood of Parox-AF recurrence as opposed to Pers-AF recurrence ($p=0.002$), and 2) a significant improvement in the left ventricular ejection fraction value ($57.5\pm 8.8\%$ vs. $52.7\pm 10.1\%$, $p=0.0252$) as well as a significant reduction in the left atrial surface ($23.6\pm 5.1\text{cm}^2$ vs. $28.4\pm 7.9\text{cm}^2$, $p=0.002$) at one-year follow-up.

Conclusions: As opposed to age, our study suggests that SR at the beginning of an ablation procedure is associated with a better clinical and echocardiographic one-year outcome in patients with Pers-AF.

Key words: Catheter ablation, Persistent atrial fibrillation, Sinus rhythm, Atrial remodeling, AF cycle length, Recurrence

Atrial fibrillation (AF) is associated with an increase in morbidity and mortality and given its prevalence in the general population is recognized as a public health problem (1). Atrial fibrillation catheter ablation (AF-CA) is nowadays well established as a therapeutic option for symptomatic patients and recommended in current guidelines (2). While CA for paroxysmal AF (Parox-AF) is standardized and its efficacy well described, ablation of persistent AF (Pers-AF) remains challenging with poorer clinical outcomes.

Electrical and anatomical atrial remodeling may partially explain the worst outcome of Pers-AF ablation. Age and AF duration are some of the described factors contributing to the remodeling process (3). Restoration of sinus rhythm (SR) prior to catheter ablation for Pers-AF seems to decrease the extent of ablation while maintaining the same clinical efficacy (4). In addition to pulmonary vein isolation (PVI), more extensive lesions, mainly targeting complex fractionated atrial electrograms (CFAE), have been incorporated into CA treatment of Pers-AF, in an attempt to improve outcomes (5).

We hypothesized that in a population undergoing CA for Pers-AF the younger patients (≤ 40 year-old), where additional factors of atrial structural remodeling are not so prevalent, would have better outcomes, regarding maintenance of SR, compared to their older counterparts. We also investigated whether SR at the beginning of the procedure is correlated to the rate and type of AF recurrences.

Methods

Patients

This is a retrospective follow up study of 99 patients subjected to CA for Pers-AF at Nancy University Hospital from May 2004 to December 2015. Out of a total of 1607 symptomatic patients that underwent a first AF-CA during that period, 129 patients (8.0%) were ≤ 40 year-old (from whom 96 had Parox-AF and 33 had Pers-AF) and 1479 patients were older than 40 year-old (from whom 854 had Parox-AF and 625 had Pers-AF). All the 33 Pers-

AF patients ≤ 40 year-old (group 1) were included in our study. For comparison purpose, a control group (group 2 = patients aged >40 years with Pers-AF) was randomly selected from our database, with a 2:1 ratio (two patients >40 year-old matching for the year of ablation with one patient aged ≤ 40 years). All procedures were conformed to the CHU-Nancy institutional guidelines.

Measurements

During systematic outpatient consultation before ablation, a detailed history of all arrhythmia episodes was obtained and correlated with ECG documentation. AF duration, age of onset and the paroxysmal or persistent character of the arrhythmia were recorded, along with clinical baseline characteristics, comorbidities, and therapeutic details. Additionally a complete transthoracic echocardiographic examination was performed by an experienced physician, and, among others, left atrial (LA) surface area, left ventricular ejection fraction (LVEF), calculated by Simpson's biplane method, and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), in parasternal long axis view, were measured. All the data were retrieved from the medical records of our institution.

Catheter Ablation procedure

Effective oral anticoagulation was administered (Direct oral anticoagulant or Vitamin-K antagonist with a target INR 2.0–3.0) for at least 1 month prior to the procedure.

Surface electrocardiogram and bipolar endocardial electrograms were continuously monitored and stored on a computer-based digital amplifier/recorder system (LabSystem Pro; Bard Electrophysiology, Lowell, MA, USA).

Procedures were performed under local anesthesia and conscious sedation. The following catheters were inserted via the right femoral vein and advanced in the heart: 1) a steerable quadripolar catheter (Xtrem, ELA Medical, Montrouge, France) was positioned in the coronary sinus; a decapolar variable-diameter (15-25mm) circumferential mapping catheter (Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) positioned in the left atrium following transseptal access using a standard needle (adult BRK 71 cm, St. Jude Medical, St.

Paul, Minnesota) and stabilized with the aid of a long sheath (Swartz SL0, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA) that was continuously perfused with heparinized dextrose; and an irrigated-tip ablation catheter (3.5-mm tip, ThermoCool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA / 3.5-mm tip, Flexability / Cool-Path Duo, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA).

Following transseptal puncture, bolus of heparin were administered to achieved a target ACT >300 seconds all along the procedure.

Immediately following transseptal access, atrial fibrillation cycle length (AFCL) was simultaneously measured in the coronary sinus and in the LAA. Using custom software (Bard EP), the mean AFCL was calculated and the annotation was verified manually online to ensure accuracy. Inter-electrogram intervals of less than 100ms or continuous electrical activity were manually corrected to count as a single interval.

3D mapping of the LA was facilitated using a 3D mapping system (CARTO 3, Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA / NavX, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA).

The ablation procedure consisted of stepwise approaches. In brief, the initial ablation step was pulmonary veins isolation (PVI), guided by the circumferential mapping catheter positioned at the venous ostium. Radiofrequency (RF) ablation was performed with a 550-kHz RF Stockert-Cordis generator. RF applications were delivered at the antrum of the veins with the power limited to 30 watts at the anterior aspect of the veins and 25 watts at their posterior parts. In case AF was still ongoing after PVI, CFAE ablation in all parts of the left atrium was performed. Coronary sinus (CS) line, roof line and mitral line were performed as last step in case of AF continuation after CFAE ablation. Cavo-tricuspid isthmus (CTI) line was performed in case of typical atrial flutter. In patients in whom AF terminated by conversion to atrial tachycardia during one of these two steps, conventional mapping tools were used to characterize and treat the arrhythmia.

Patients who did not convert to sinus rhythm at the end of the procedure underwent direct current cardioversion (DCC) within 24 hours to restore SR.

Follow up

Follow-up visits and 24 hours Holter monitoring were regularly performed at 1, 3, 6 and 12 months and every 6 months thereafter, with earlier visits if symptoms developed. Electrocardiograms, Holter recordings and device interrogations, when available, were reviewed for recurrences. In the case of symptomatic recurrences patients were offered sequential procedures. During sequential procedures isolation of pulmonary veins was always checked and if a recurrence was observed were re-isolated. The rest of the procedure was as described above. Transthoracic echocardiograms were systematically performed at 1 year follow-up visit and then at the discretion of the physician.

Outcomes

The main outcome was the time to recurrence, defined as the time between the first procedure and the first recurrence. Recurrences were defined as episodes of AF or AT lasting >30 seconds. AF recurrence was classified as paroxysmal or persistent according to the guidelines (2). A blanking period of 3 months after the procedure was set, meaning that recurrences during that period were not considered as outcomes and patients continued follow up. Time from the last procedure for each patient (meaning even the first for those who had only one procedure) to the first recurrence after last procedure (a blanking period of 3 months was also used) was also analyzed. A secondary analysis regarding the type of recurrence (Parox-AF vs. Pers-AF) was performed. Finally, the rhythm at the end of follow up for each patient was classified as SR or non-SR (including all the types of AF and AT) and risk factors were sought.

Statistical Analysis

Descriptive analysis was performed on the whole sample. Characteristics of sample are presented as numbers and percentages for categorical variables and mean (\pm standard deviation) or median (interquartile range) for continued variables, according to their distribution. Pearson's chi-square (or Fisher) test was used to compare categorical variables and the ANOVA F statistic for quantitative variables. Free of recurrence functions were

estimated with Kaplan–Meier method. Log-rank test was used to test the difference among groups. The level of type I error was set at 5% for all analyses. Statistical analysis was performed using SAS 9.4 software (SAS Institute, Cary, NS, USA).

Results

1) Patient Characteristics

In total, 33 patients were included in group 1, and 66 in group 2. Two patients (one in each group) were lost to follow-up immediately after hospital discharge following the ablation procedure. As a consequence, results are available for 32 group 1-patients and 65 group 2-patients.

97 patients with persistent AF were retrospectively followed up for a median time of 39.5 (18.4 – 67.5) months (ranging from 6 to 137 months). 32 patients were ≤ 40 year-old (group 1) at the time of first procedure and 65 patients were > 40 year-old (group 2). Clinical characteristics for group 1 (age ≤ 40) and group 2 (age > 40) are summarized in Table 1. Age related comorbidities, like hypertension ($p<0.001$) and structural heart disease ($p<0.001$), were more prevalent in the older group. Interestingly, no difference was present in LA surface at the beginning of follow up ($p=0.127$). The number of antiarrhythmic drugs (AADs) used was similar between the two groups ($p=0.669$).

At the beginning of the procedure, 36 patients were in SR (SR group) and 61 in AF (AF group) (Figure1). Among the 36 patients in SR at the beginning of the procedure, 24 patients (66.7%) presented accidentally sustained AF during ablation while 12 patients (33.3%) maintained SR during the whole procedure. The baseline characteristics for SR group and AF group are summarized in Table 2. The demographic characteristics and comorbidities between the two groups, with the exception of gender (95% men in AF group, $p=0.009$), are similar. Patients in AF group had bigger LA surface ($28.8\pm 8.2\text{cm}^2$ vs $25.1\pm 5.7\text{cm}^2$, $p=0.019$). Importantly, the antiarrhythmic strategy between the two groups, before the first procedure, was similar regarding the proportion of patients in amiodarone, duration of amiodarone,

average number of AADs used and number of DCCs. The median duration of SR before ablation in the SR group was 3 months.

2) First Catheter Ablation Outcomes

Group 1 vs. Group 2

Procedural characteristics for both groups are presented in Table 3. There were no differences in duration, CFAE ablation, additional lines, AFCL and termination of AF during ablation.

The time to arrhythmia recurrence was not different between group 1 and 2 (log-rank=0.9269, Figure 2), and that was also the case for the type of arrhythmia [Pers-AF (46.9% vs. 55.4%, p=0.43) and Parox-AF (28.1% vs. 20.0%, p=0.3689)]

LVEF, LVEDD and LA surface at 1 year after the first procedures were similar between group 1 and 2 (55.7±9.4% vs. 54.0±10.0%, p=0.4543; 51.6±6.5mm vs. 54.1±6.2mm, p=0.0857; and 25.0±8.8cm² vs. 27.3±6.5cm², p=0.1715, respectively).

In group 1, LVEF, LVEDD and LA surface both at 1 year and at the end of follow up were not different compared to baseline.

In group 2, the only observed difference was for LVEF, which was greater at 1 year compared to baseline (54.0%±10.0 vs. 51.6±11.2%, p=0.0282) but not reaching statistical significance at the end of follow up (54.6±6.1% vs. 52.1±10.9%, p=0.0729).

SR group vs. AF group

Procedural characteristics are summarized in Table 4. Overall, procedural duration was longer in AF group while the need for cavotricuspid isthmus line was greater in SR group.

LAA and CS AFCL at the beginning of the procedure were significantly shorter in AF group.

Importantly, in the subgroup of SR patients that accidentally developed sustained AF during the procedure the percentage of AF termination by CA before electrical cardioversion

was higher. However, the time to arrhythmia recurrence was not different between the two groups (log-rank=0.1679, Figure 3).

During the follow up, 73 patients (75.3%) had AF recurrence which was paroxysmal in 22 patients and persistent in 51 patients. Recurrence in the form of Pers-AF was significantly more prevalent in AF group than in the SR group (41/61 [67.2%] vs. 10/36 [27.8%], p=0.0002).

In contrary, recurrence in the form of Parox-AF was significantly more frequent in the SR group than in the AF group (13/36 [36.1%] vs. 9/61 [14.8%], p=0.0152).

Regarding echocardiographic indexes, LVEF at 1 year after the first procedure was greater in the SR group compared to that of AF group (57.2±8.8% vs. 52.7±10.1%, p=0.0252) while LA surface was smaller (23.6±5.1 cm² vs. 28.4±7.9 cm², p=0.0020) and LVEDD was not statistically different (51.8±5.2mm in SR group vs. 54.2±6.8 in AF group, p=0.0757).

In SR group, LA surface at 1 year was significantly smaller compared to baseline (23.56±5.1cm² vs. 25.06±5.9cm², p=0.0275). While LVEF improved (57.5±8.8% vs. 54.1±10.8%, p=0.0073), and LVEDD reduced (51.8±5.2mm vs. 54.1±6.9mm, p=0.0018).

In AF group, LA surface area, LVEF and LVEDD remained stable between the baseline and the 1 year follow up.

First procedure related complications

Two patients in the SR group and 3 patients in the AF group had hematoma at the puncture site. 1 patient in the SR had a femoral arteriovenous fistula that required surgery and 1 more patient from the same group suffered a transient ischemic attack. In the AF group, 1 patient had cardiogenic pulmonary edema with positive evolution and 2 patients had pericardial effusion that did not require drainage or surgery. There were no differences between the two groups (p=0.6230).

3) Clinical outcome after the last ablation procedure

A total of 173 procedures were performed with a mean of 1.8±0.9 procedures per patient, without difference between group 1 vs. 2 and SR group vs. AF group.

After the last procedure, SR was maintained in 60 of 97 (61.9%) patients, including 42 (43.3%) patients receiving AADs.

Group 1 vs. Group 2

There was no difference for SR at the end of the follow up (FU) between group 1 and 2 (68.8% vs. 58.5%, $p=0.3267$) and this was also the case for SR with AADs (46.9% vs. 41.5%, $p=0.6179$) and without AADs (21.9% vs. 16.9%, $p=0.5552$).

There was no difference neither for Parox-AF at the end of FU between group 1 vs. 2 (12.5% vs. 9.2%, $p=0.6186$), nor for Pers-AF (18.8% vs. 32.3%, $p=0.1613$).

There was also no difference in the duration between last recurrence and last procedure between groups 1 and 2 (log-rank = 0.2677).

LVEF was greater in group 1 at the end of the follow up ($60.8\pm 4.0\%$ vs. $54.6\pm 9.3\%$, $p=0.0089$), without significant difference in LVEDD ($54.4\pm 7.9\text{mm}$ in group 1 vs. 54.4 ± 6.1 in group 2, $p=0.9799$).

SR group vs. AF group

The prevalence of SR at the end of follow up was similar between SR and AF group (69.4% vs. 57.4% , $p=0.2372$).

There was also no difference for SR without AAD (22.2% vs. 16.4% , $p=0.4756$), and for SR with AAD. (44.4% vs. 41.0% , $p=0.7389$).

No difference was also observed at the end of follow up between groups regarding Parox-AF (13.9% vs. 9.8% , $p=0.5431$) and Pers-AF (19.4% vs. 27.9% , $p=0.3529$).

The time from last procedure to recurrence was similar between SR and AF group (log-rank = 0.5101).

The LVEDD at the end of the FU was smaller in SR group ($51.9\pm 5.6\text{mm}$ vs. 56.0 ± 6.7 , $p=0.0119$). The LVEF was not different in SR and AF groups ($57.4\pm 10.6\%$ vs. $55.3\pm 7.1\%$, $p=0.3431$).

Discussion

Our study assessed the type and the time to AF recurrence after the first CA for Pers-AF, regarding age and SR restoration prior to CA. We also studied the time to recurrence after the last procedure. Electrical remodeling was evaluated by AFCL at the beginning of the first procedure, and anatomical remodeling was assessed by echocardiographic measurements, mainly LA surface.

This study showed: (1) a significant relationship between SR restoration before first CA for Pers-AF and AF termination by CA, in those who accidentally presented AF during the procedure, (2) time to first arrhythmia recurrence was not different regarding age at ablation and SR restoration prior to CA, (3) AF recurrence was mainly in the form of Parox-AF in patients with SR restoration prior to the procedure whereas recurrence of AF in the form of Pers-AF was related with documentation of AF at the beginning of the procedure, (4) AFCL was shorter at the beginning of the procedure in patient with SR restoration before CA and accidentally induced AF, and (5) all echocardiographic measurements improved at 1 year compared to baseline in SR group patients (LVEF increased, LA surface area and LVEDD decreased). In patients with AF at the beginning of the procedure, no significant echocardiographic differences were found.

To our knowledge, this is the first study to show 1) that incidental per-procedural AF is more amenable to SR restoration as compared to ongoing Pers-AF in patients undergoing a persistent AF-CA and 2) that the form of first AF recurrence (Parox-AF vs. Pers-AF) is correlated to the atrial rhythm documented at the beginning of the procedure.

Electrical and histological modifications such as fibrosis involving the LA and PV are associated with the development of AF (4). The extent of atrial anatomical and electrical remodeling is a key factor in AF-CA outcomes (6–9).

Some prior studies suggested that patients with larger LA size suffered more from recurrence after ablation (10–12). Moreover, patients with higher atrial strain rate after catheter ablation appear to have a greater likelihood of maintenance of SR (13). Montserrat et al. (14) demonstrated that LA strain during ventricular systole was an independent predictor

of arrhythmia suppression after a first CA or even a second CA. Costa et al. (15) even suggested that LA volume seems to be more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of PVI.

Electrical remodeling contributes to several clinically important manifestations, including early AF recurrence after cardioversion, progressive drug resistance of longer-lasting AF, and progression from paroxysmal to more persistent forms (4,16). Wijffels et al. (17) described major electrophysiological changes after sustained AF in healthy goats, as early as 2-3 weeks. They demonstrated decreased atrial effective refractory period and AFCL, along with increased vulnerability to AF induction. Electrical remodeling reversed almost completely within 1 week of sustained SR and completely after 2 weeks, with the refractory periods, AFCLs, and AF inducibility returning to baseline levels. Electrical remodeling rapidly reverses after restoration of SR. Fynn et al. (18) demonstrated that an early cardioversion, in case of AF recurrence, was associated with an increase in atrial effective refractory periods, indicating reversal of atrial electrical remodeling.

In our study, AFCL is shorter in patients with AF at the beginning of the procedure as compared to those with incidental per-procedural AF. SR restoration before CA seems to induce reversal of electrical remodeling. Indeed, procedure duration is longer in AF group but AF termination by ablation is higher in SR group.

As in our study, Rivard et al. (4) also found a higher percentage (95% vs. 77.5%, $p < 0.05$) of sinus rhythm restoration induced by CA in the patients in whom they induced AF during the ablation procedure, as compared to those who were in AF at the beginning of the intervention. In their study, AFCL tended to be longer in the AF-induced group (183ms vs. 166ms, $p=0.06$).

In our study, LA surface area is smaller in the SR group ($25.1 \pm 5.7 \text{cm}^2$ vs $28.8 \pm 8.2 \text{cm}^2$, $p=0.018$), and the median time in sinus rhythm in the SR group before CA is 3 months. Another study found LVEF and LA diameter improved after 3 months of AADs (19). In our study, the mean duration of SR before CA was 3 months. Hence, 3 months seems to be sufficient to observe some anatomical and electrical remodeling reversal. Hobbs et al. (20)

measured AFCL at the right atrial appendage and distal coronary sinus before attempting internal cardioversion in 39 patients with persistent AF and observed a positive exponential correlation between AFCL and the time spent in SR before AF recurrence.

Persistent AF-CA outcomes seem not to differ between younger and older population, regarding recurrence rate, type of recurrence, SR duration, AADs rate, electrical and structural remodeling, although older patients had obviously more comorbidities.

Despite the younger age of group 1, the age of onset, the rhythm at the beginning of the procedure and AFCL are not different from group 2. Pers-AF in young population may hence constitute a sub-group with early electrical and structural remodeling. Atrial remodeling in young patients is not triggered by usual AF comorbidities usual found in older patients (i.e.: hypertension, ischemic heart disease, obesity, sleep apnea, and heart failure).

Pers-AF in young people could then be a special entity with a primary electrical disorder.

Limitations of the study

The study results are derived from an ablation population and not from all-comers with AF. Thus, the findings of our study cannot be extrapolated to other AF populations. This retrospective study included a relatively small number of patients, potentially limiting the appreciation of the benefit of SR maintenance before ablation due to lack of power. It remains possible that SR maintenance identifies a subgroup of patients with a better overall prognosis, independent of the ablation strategy performed.

Conclusions

Neither age nor restoration of SR prior to CA affect the time to first recurrence of AF. However, restoration of SR prior to CA leads to greater acute success of the procedure and to recurrence of AF more in the form of Parox-AF. These results are probably due to beneficial effects of SR restoration on reversal of electrical and structural remodeling.

Table 1: Baseline Characteristics group 1 (≤ 40 year-old) and group 2 (> 40 year-old)

	Group 1 (n=32)	Group 2 (n=65)	<i>p</i>
Age, mean \pm SD	33.7 \pm 4.7	60.4 \pm 7.7	<0.0001
Men, n (%)	30 (93.8)	56 (86.2)	0.3294
Body mass index	28 \pm 5.8	28.7 \pm 4.1	0.5393
Prior Supraventricular tachycardia ablation	5 (15.6)	8 (12.3)	0.7534
<i>AF Characteristics</i>			
History of AF (mo), mean \pm SD	42.0 \pm 38.2	48.3 \pm 41.5	0.4688
Primary persistent AF, n (%)	18 (56.3)	29 (44.6)	0.281
<i>Comorbidities</i>			
Hypertension, n (%)	2 (6.3)	33 (50.8)	<0.0001
Diabetes, n (%)	1 (3.1)	12 (18.5)	0.0546
Sleep apnea syndrome, n (%)	5 (15.6)	18 (27.7)	0.2154
History of hyperthyroidism, n (%)	7 (21.9)	19 (29.2)	0.4773
Structural heart disease, n (%)	5 (15.6)	35 (53.8)	0.0003
Coronary artery disease, n (%)	0 (0.0)	16 (24.6)	0.0021
Valvular heart disease, n (%)	4 (12.5)	6 (9.2)	0.7254
Hypertrophic cardiomyopathy	1 (3.1)	3 (4.7)	1
CHA ₂ DS ₂ VASC score, mean \pm SD	0.4 \pm 0.9	1.9 \pm 1.4	<0.0001
Transient ischemic attack/cerebrovascular accident	2 (6.3)	11 (16.9)	0.2095
<i>Echocardiographic Characteristics</i>			
Left atrial size (mm), mean \pm SD	44.1 \pm 7.6	46.3 \pm 5.1	0.1065
Left atrial surface (cm ²), mean \pm SD	25.8 \pm 7.8	28.2 \pm 7.4	0.1271
Left ventricular ejection fraction (%), mean \pm SD	54.0 \pm 7.1	51.6 \pm 11.2	0.2599
Left ventricular end-diastolic diameter (mm)	52.9 \pm 6.6	54.7 \pm 6.1	0.1974
<i>Therapeutic strategy</i>			
Amiodarone	16 (50.0)	36 (55.4)	0.6686
Amiodarone duration (mo), mean \pm SD	5.4 \pm 7.0	4.8 \pm 7.1	0.7236
Number of AADs, mean \pm SD	1.1 \pm 0.6	1.2 \pm 0.4	0.471
Electrical cardioversion before ablation	1.7 \pm 1.1	1.7 \pm 1.2	0.822

Table 2: Baseline Characteristics SR group and AF group

	SR group (n = 36)	AF group (n = 61)	<i>p</i>
Age (y), mean ± SD	49.5 ± 13.4	52.8 ± 14.8	0.286
Men, n (%)	28 (77.8)	58 (95.1)	0.0094
Body mass index	28.4 ± 4.7	28.5 ± 4.7	0.9067
Prior Supraventricular tachycardia ablation	4 (11.1)	9 (14.8)	0.6109
<i>AF Characteristics</i>			
History of AF (mo), mean ± SD	36.2 ± 41.5	52.2 ± 38.8	0,0589
Primary persistent AF, n (%)	19 (52.8)	28 (45.9)	0,5127
<i>Comorbidities</i>			
Hypertension, n (%)	10 (27.8)	25 (41.0)	0.1907
Diabetes, n (%)	5 (13.9)	8 (13.1)	0.9139
Sleep apnea syndrome, n (%)	10 (27.8)	13 (21.3)	0.4694
History of hyperthyroidism, n (%)	7 (19.4)	19 (31.1)	0.2087
Structural heart disease, n (%)	11 (30.6)	29 (47.5)	0.1006
Coronary artery disease, n (%)	3 (8.3)	11 (18.0)	0.1891
Valvular heart disease, n (%)	1 (2.8)	9 (14.8)	0.0609
Hypertrophic cardiomyopathy	2 (5.6)	2 (3.3)	0.6292
CHA ₂ DS ₂ VASC score, mean ± SD	1.3 ± 1.4	1.5 ± 1.4	0.3897
Transient ischemic attack/cerebrovascular accident	4 (11.1)	9 (14.8)	0.6109
<i>Echocardiographic Characteristics</i>			
Left atrial size (mm), mean ± SD	44.4 ± 4.4	46.3 ± 6.9	0.1405
Left atrial surface (cm ²), mean ± SD	25.1 ± 5.7	28.8 ± 8.2	0.0185
Left ventricular ejection fraction (%), mean ± SD	54.2 ± 10.6	51.3 ± 9.7	0.1677
Left ventricular end-diastolic diameter (mm)	54.3 ± 6.8	54.0 ± 6.0	0.7898
<i>Therapeutic strategy</i>			
Amiodarone	21 (58.3)	31 (50.8)	0.4734
Amiodarone duration (mo), mean ± SD	4.5 ± 5.4	2.3 ± 7.8	0.6447
Number of AADs, mean ± SD	1.2±0.4	1.2±0.5	0.893
Electrical cardioversion before ablation	1.6 ± 1.3	1.7 ± 1.1	0.7896

Table 3: First Procedural characteristics, Group 1 and Group 2

	Group 1 (n=32)	Group 2 (n=65)	<i>p</i>
Procedural duration (min), mean ± SD	267.2±74.7	254.4±69.4	0.4092
Fluoroscopy time (min), mean ± SD	17.3±10.3	20.2±15.1	0.3486
Total RF duration (min), mean ± SD	76.1±29.4	66.4±26.8	0.1650
PV RF duration (min), mean ± SD	35.1±16.5	33.0±15.7	0.6050
LA RF duration (min), mean ± SD	30.0±27.1	24.2±21.6	0.3128
	Group 1 with AF during CA (n=27)	Group 2 with AF during CA (n=58)	<i>p</i>
Roof line, n (%)	4 (14.8)	10 (17.2)	0.0779
Mitral line, n (%)	3 (11.1)	7 (12.0)	0.8985
CTI line, n (%)	7 (25.9)	14 (24.1)	0.8588
CFAE ablation, n (%)	23 (85.2)	52 (89.6)	0.5515
CS line, n (%)	14 (51.8)	28 (48.3)	0.7588
Beginning of the procedure LAA AF cycle length (ms), mean ± SD	165.8±51.7	178.0±32.7	0.2215
Beginning of the procedure CS AF cycle length (ms), mean ± SD	178.0±48.0	181.1±38.4	0.7614
Termination of AF by ablation, n (%)	8 (29.6)	25 (43.1)	0.2353
Electrical DC shock required at end of CA, n (%)	19 (70.4)	33 (56.9)	0.2353
SR after CA ± electrical DC shock n (%)	24 (88.9)	55 (94.8)	0.3196

CTI : cavotricuspid isthmus / CS : coronary sinus / LAA : left atrial appendage / PV : pulmonary veins / RF : radiofrequency

Table 4: First Procedural characteristics, SR group and AF group

	SR group (n=36)	AF group (n=61)	<i>p</i>
Procedural duration (min), mean ± SD	236.2±64.2	272.2±72.1	0.0156
Fluoroscopy time (min), mean ± SD	16.5±9.6	20.9±15.6	0.1302
Total RF duration (min), mean ± SD	66.0±29.0	72.0±27.4	0.3838
PV RF duration (min), mean ± SD	33.8±14.6	33.7±16.8	0.9817
LA RF duration (min), mean ± SD	22.0±24.8	28.9±22.7	0.225
	SR group with AF during CA (n=24)	AF Group (n=61)	<i>p</i>
Roof line, n (%)	2 (8.3)	12 (19.7)	0.2045
Mitral line, n (%)	1 (4.2)	9 (14.8)	0.1726
CTI line, n (%)	12 (50.0)	9 (14.8)	0.0007
CFAE ablation, n (%)	23 (95.8)	52 (85.2)	0.1726
CS line, n (%)	9 (37.5)	29 (47.5)	0.4019
Beginning of the procedure LAA AF cycle length (ms), mean ± SD	191.8±33.1	168.1±40.8	0.0289
Beginning of the procedure CS AF cycle length (ms), mean ± SD	204.6±36.1	171.6±40.4	0.0024
Termination of AF by ablation, n (%)	14 (58.3)	19 (31.1)	0.02
Electrical DC shock required at end of CA, n (%)	10 (41.7)	40 (65.6)	0.0438
SR after CA ± electrical DC shock n (%)	24 (100.0)	55 (90.2)	0.111

CTI : cavotricuspid isthmus / CS : coronary sinus / LAA : left atrial appendage / PV : pulmonary veins / RF : radiofrequency

Figure 1: Flow Charts

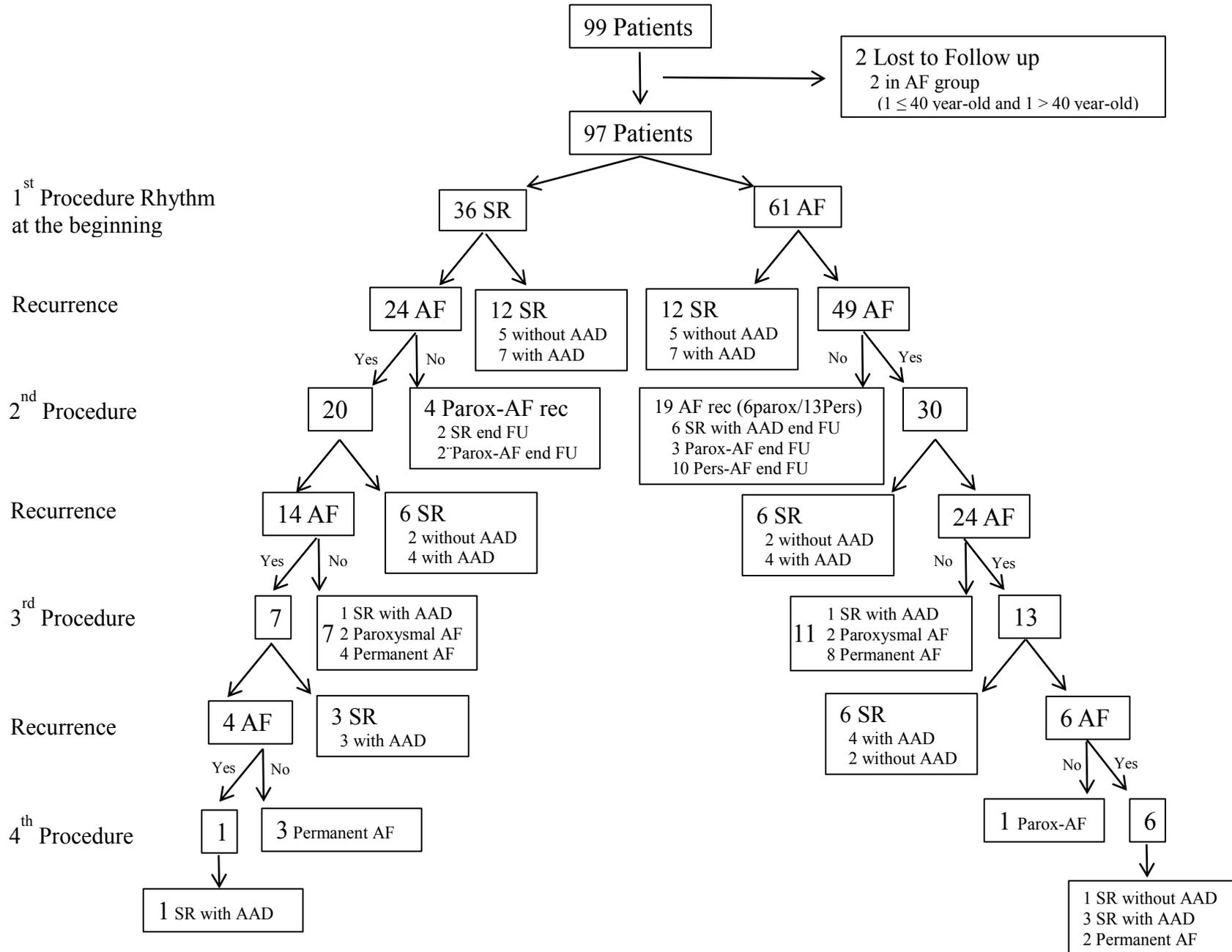


Figure 2: Kaplan Meier survival analysis, Time to arrhythmia recurrence after first ablation, group 1 vs. group 2 (log-rank=0.9269)

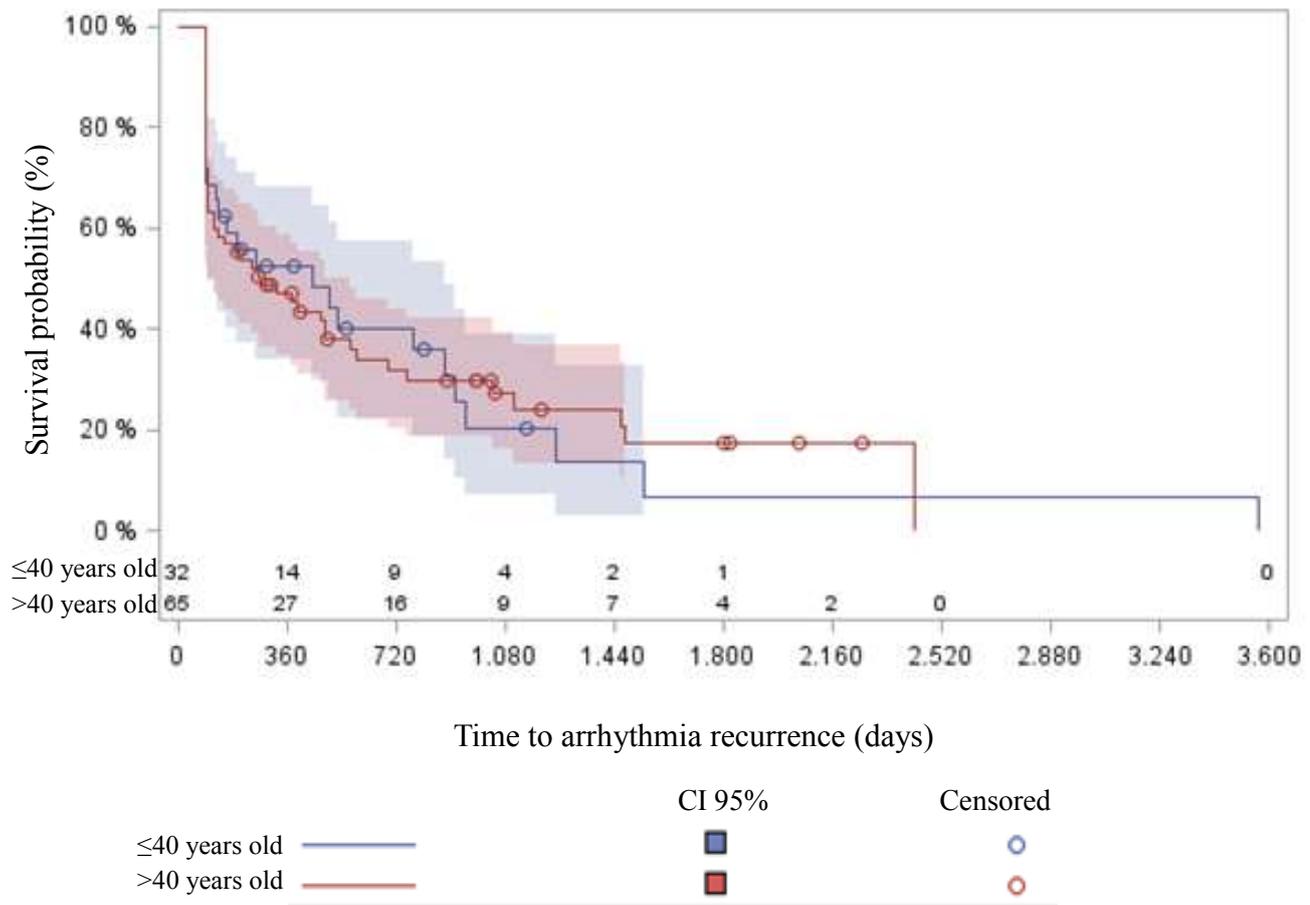
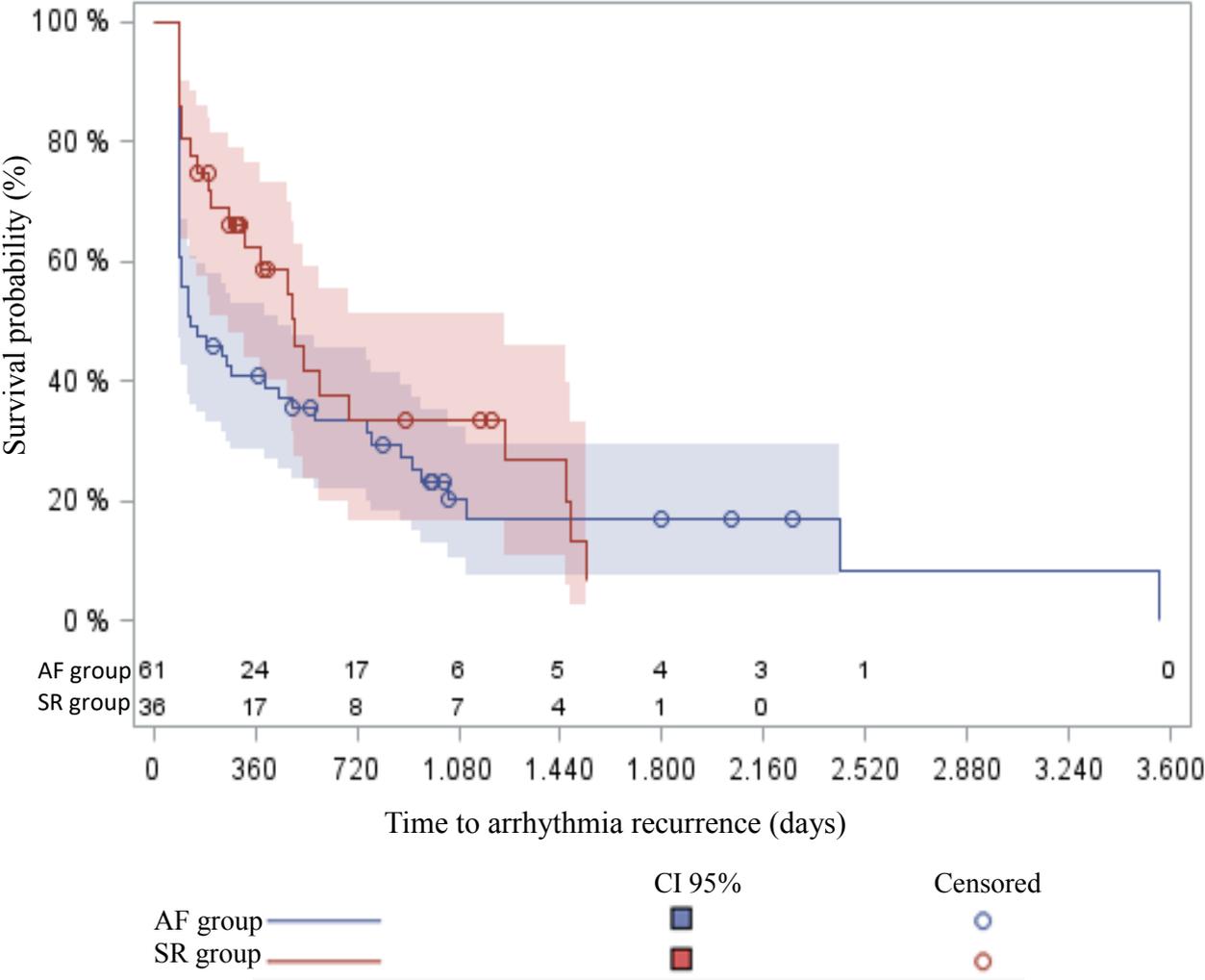


Figure 3: Kaplan Meier survival analysis, Time to arrhythmia recurrence after first ablation, SR group vs. AF group (log-rank=0.1679)



References

1. Le Heuzey J-Y, Pazioud O, Piot O, Said MA, Copie X, Lavergne T, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J.* 2004;147:121-6.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;ehw210.
3. Park J-K, Lee J-Y, Yang P-S, Kim T-H, Shin E, Park J, et al. Good responders to catheter ablation for long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical and genetic characteristics. *J Cardiol.* 2016;
4. Rivard L, Hocini M, Rostock T, Cauchemez B, Forclaz A, Jadidi AS, et al. Improved outcome following restoration of sinus rhythm prior to catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a comparative multicenter study. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2012;9:1025-30.
5. 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.* 2015;372:1812-22.
6. Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation.* 2011;124:2264-74.
7. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1:62-73.
8. Ausma J, van der Velden HMW, Lenders M-H, van Ankeren EP, Jongsma HJ, Ramaekers FCS, et al. Reverse structural and gap-junctional remodeling after prolonged atrial fibrillation in the goat. *Circulation.* 2003;107:2051-8.
9. Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJM, Nattel S. Atrial fibrillation: basic mechanisms, remodeling and triggers. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2005;13:181-93.
10. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2009;119:1758-67.
11. Lo L-W, Lin Y-J, Tsao H-M, Chang S-L, Udyavar AR, Hu Y-F, et al. The impact of left atrial size on long-term outcome of catheter ablation of chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:1211-6.
12. Nedios S, Kosiuk J, Koutalas E, Kornej J, Sommer P, Arya A, et al. Comparison of left atrial dimensions in CT and echocardiography as predictors of long-term success after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2015;43:237-44.

13. Schneider C, Malisius R, Krause K, Lampe F, Bahlmann E, Boczor S, et al. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;29:1397-409.
14. Montserrat S, Gabrielli L, Bijns B, Borràs R, Berruezo A, Poyatos S, et al. Left atrial deformation predicts success of first and second percutaneous atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2015;12:11-8.
15. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S, Santos PG, Durazzo A, Carmo P, et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol*. 2015;184:56-61.
16. Tieleman RG. The pathophysiology of maintenance of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2003;26:1569-71.
17. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-68.
18. Fynn SP, Todd DM, Hobbs WJC, Armstrong KL, Fitzpatrick AP, Garratt CJ. Clinical evaluation of a policy of early repeated internal cardioversion for recurrence of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:135-41.
19. Igarashi M, Tada H, Sekiguchi Y, Yamasaki H, Arimoto T, Kuroki K, et al. Effect of restoration of sinus rhythm by extensive antiarrhythmic drugs in predicting results of catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2010;106:62-8.
20. Hobbs WJ, Fynn S, Todd DM, Wolfson P, Galloway M, Garratt CJ. Reversal of atrial electrical remodeling after cardioversion of persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2000;101:1145-51.

Conclusion et perspectives

I. Stratégies, techniques et objectifs encore débattus

L'ablation de FA persistante reste un véritable enjeu, avec des résultats inférieurs à l'ablation de FA paroxystique et des stratégies au préalable et pendant la procédure encore débattues.

Il n'existe pas de consensus sur les techniques d'ablation à privilégier pour la FA persistante. Elles comportent toutefois toutes l'isolation des veines pulmonaires, qui peut être plus ou moins antrale. Classiquement peut s'y associer l'ablation de potentiels fragmentés (1), de lignes dans l'oreillette gauche (2,3) et de foyers localisés non veineux (4). Une approche « pas à pas » semble désormais émerger avec la réalisation systématique d'une isolation des veines pulmonaires puis une combinaison des techniques précédentes afin d'obtenir la fin de l'arythmie (2).

Toutefois, Verma et al. (5) ne retrouvent pas de réduction du nombre de récurrences d'arythmie en cas d'association de l'isolation des veines pulmonaires avec la réalisation d'ablation de lignes ou de CAFE. Cette étude est cependant la première à retrouver des résultats de cet ordre, et devra être confirmée par d'autres études.

Pour la FA persistante, les critères de succès aigu de la procédure restent controversés. Certaines équipes considèrent l'arrêt de la FA par ablation comme un critère de succès aigu important de la procédure mais d'autres équipes considèrent qu'un ralentissement du cycle de la FA ou qu'une transformation en tachycardie atriale sont satisfaisants (6,7).

Concernant la prise en charge du rythme avant l'ablation, il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandation particulière, induisant ainsi une grande hétérogénéité des pratiques. Toutefois ils semblent pouvoir exister un remodelage atrial inverse bénéfique après cardioversion, ce qui pourrait faciliter le maintien du rythme sinusal après ablation.

II. Remodelage inverse et quantification de la fibrose

Marrouche et al. (8) proposent l'évaluation de la fibrose auriculaire à l'IRM comme critère de sélection des patients pour ablation de FA, cependant ces résultats ne sont à l'heure

d'aujourd'hui pas confirmés et les logiciels de traitements de données ne sont pas disponibles dans toutes les structures.

L'équipe du Pr. Haissaguerre a développé un système de « body surface mapping », qui correspond à une veste avec des électrodes cutanées de haute résolution permettant d'enregistrer les cycles de FA. L'enregistrement d'un nombre important de foyers « drivers » (sources stables et périodiques d'ondes d'activation de la FA) serait corrélé à un faible taux de succès lors de la procédure (9). Cette technologie peut donc également être intéressante mais n'est à l'heure actuelle pas disponible dans les autres centres.

La question des facteurs prédictifs de réussite de l'ablation de FA persistante est donc encore tout à fait d'actualité.

La fibrose semble être un acteur majeur du remodelage électrophysiologique dans la FA, mais également précoce. Elle est essentiellement constituée par une accumulation de collagène dans la matrice extracellulaire. La fibrose ralentit les vitesses de conduction et crée des blocs locaux de conduction qui prédisposent au phénomène de réentrée (10). La fibrose entraîne un remaniement de l'architecture et de l'organisation des myocytes et ainsi favorise la désorganisation des canaux ioniques. Ainsi aux seins d'oreillettes remodelées les connexines se délocalisent au pourtour des myocytes favorisant les blocs de conduction et l'hétérogénéité électrique des oreillettes (11). La fibrose est due à la mise en place de plusieurs voies endocrines et paracrines (12).

Permettre un remodelage inverse électrique et anatomique avant l'ablation de FA semble pouvoir favoriser le maintien du rythme sinusal, sans que des preuves évidentes n'aient permis à ce jour d'envisager une cardioversion systématique avant ablation.

Wijffels et al. (13) dès 1995 décrivent des modifications électrophysiologiques au niveau de l'oreillette avec diminution des périodes réfractaires effectives et des cycles de FA dès deux à trois semaines de FA soutenue. Dans cette même étude, il semble exister, dès une semaine de RS persistant, un remodelage inverse, s'avérant quasi complet après la deuxième semaine. On obtient alors des périodes réfractaires et des durées de cycles atriaux de même durée qu'avant l'épisode de FA soutenue prolongée, ainsi qu'un seuil d'induction de FA identique à celui avant l'épisode soutenu. Le maintien du rythme sinusal permettrait

d'allonger le cycle en cas de FA et diminuerait les zones de réentrées, permettant une diminution du nombre d'ablation de potentiels fragmentés (14).

Des études plus récentes ont montré que le phénomène se retrouvait chez l'être humain et que le phénomène s'accompagnait d'une modification de la régulation des canaux ioniques (15,16).

Au contraire du remodelage atrial électrique, le remodelage atriale anatomique semble plus lent (17). Tse et al. (18) ont retrouvé une taille de l'oreillette gauche inférieure et des durées de FA plus courtes, via une cardioversion précoce des arythmies par un défibrillateur atrial implantable, suggérant ainsi à la fois une efficacité sur le remodelage électrophysiologique mais aussi structurel.

III. Comparaison de nos résultats avec la littérature

1. Groupe RS vs. Groupe FA

Dans notre étude nous retrouvons des cycles atriaux allongés en cas de restauration préalable du RS : $191.8\text{ms} \pm 33.1$ vs $168.1\text{ms} \pm 40.8$, $p = 0.0289$. Ces résultats restent également valables en fin de procédure avec $243.5\text{ms} \pm 57.8$ vs. $206.7\text{ms} \pm 57.1$, $p = 0.0184$.

Nos constatations vont donc également dans le sens des résultats actuellement décrits dans la littérature. Il est également intéressant de constater que les cycles restent significativement allongés en fin de procédure, montrant ainsi qu'une procédure d'ablation, bien que plus extensive et plus longue ($236.2\text{min} \pm 64.2$ vs. 272.1 ± 72.1 , $p = 0.0156$), en cas de présentation en FA ne permet pas de rejoindre les caractéristiques semblant plus favorables des patients se présentant en RS avec FA accidentelle pendant la procédure.

Concernant les caractéristiques échographiques structurelles, il n'existe pas de différence à leur admission pour la première procédure d'ablation sur la FEVG et le DTDVG. En revanche, il existe déjà une différence significative en terme de surface de l'OG, qui est plus petite en cas de présentation en RS ($25.1\text{cm}^2 \pm 5.7$ vs. $28.8\text{cm}^2 \pm 8.2$, $p = 0.0185$). La durée moyenne de RS avant ablation (en cas de restauration du RS) est de 3,2 mois, ce qui constitue déjà une durée relativement conséquente pouvant ainsi expliquer un remodelage anatomique atrial déjà favorable. Ces résultats échographiques sont encore davantage significatifs lors de la réévaluation échographique réalisée à 1 an de l'ablation, avec une

surface de l'OG en cas de RS en début de procédure plus petite ($23.6\text{cm}^2 \pm 5.1$ vs. $28.4\text{cm}^2 \pm 7.9$, $p = 0.0020$). Lors de cette réévaluation, la FEVG est alors significativement meilleure chez les patients dans le groupe RS ($57.5\% \pm 8.8$ vs. $52.7\% \pm 10.1$, $p = 0.0252$), et il existe une tendance proche de la significativité pour un DTDVG plus petit dans le groupe RS ($51.8\text{mm} \pm 5.2$ vs. $54.2\text{mm} \pm 6.8$, $p = 0.0757$).

A la fin du suivi (suivi moyen 47.7mois) le DTDVG est significativement plus petit dans le groupe RS (51.9 ± 5.6 vs. 56.0 ± 6.7 , $p = 0.0119$). Toutes ces constatations échographiques semblent plaider en faveur d'un remodelage anatomique favorable en cas de restauration du RS avant ablation. Toutefois, devant l'absence de pratique systématique d'une cardioversion avant les procédures suivantes d'ablation en cas de récurrences, nous ne pouvons conclure sur une efficacité accrue de l'ablation vis-à-vis des récurrences de FA en cas de restauration du RS avant la procédure.

Dans le groupe RS, le rythme est d'avantage sinusal au terme de la première procédure d'ablation avant la réalisation du CEE (69.4% vs. 31.1% , $p = 0.0006$). Après cardioversion électrique dans les 24 heures suivant la procédure si nécessaire, la différence de rythme sinusal n'est plus significative, bien qu'à la limite de la significativité en faveur du groupe RS (100.0% vs 90.2% , $p = 0.0520$). Ce sous-groupe de patients avec RS avant la procédure semble meilleur répondeur aux ablations.

Un autre résultat important de notre étude est la mise en évidence de type de récurrence de FA différent selon une présentation en rythme sinusal ou en FA lors de l'ablation. Ainsi les patients du groupe RS récidivent significativement plus sous forme de FA paroxystique (36.1% vs. 14.8% , $p = 0.0152$).

Au contraire les patients du groupe FA récidivent significativement plus sous forme de FA persistante (67.2% vs. 27.8% , $p = 0.0002$).

A notre connaissance, il s'agit de la première description de ce type de constatation. Par ailleurs soulignons qu'il n'existe pas de différence en terme de traitements antiarythmiques avant la procédure ou au moment de la récurrence entre les deux groupes. Ces résultats renforcent ainsi davantage la théorie du remodelage inverse lors de cardioversion avec succès avant ablation. De plus, sur le plan clinique l'évolution vers une FA paroxystique peut déjà constituer une amélioration de la qualité de vie du patient, d'autant plus que les caractéristiques anatomiques échographiques sur la FEVG, la surface de l'OG et le DTDVG

tendent toutes vers une amélioration de la fonction cardiaque, et donc à priori une amélioration de la qualité de vie.

Igarashi et al. (19) retrouvent un effet bénéfique de la restauration du RS avant l'ablation sur le maintien du RS sans traitement antiarythmique à 14 mois (61% vs. 22%, $p = 0.013$), cette donnée n'est pas retrouvée dans notre étude compte tenu d'un suivi moyen proche de 4 ans et de plusieurs procédures d'ablation sur cette durée.

Rivard et al. (20) retrouvent un taux de récurrence à 2 ans dans l'ablation de FA persistante semblable entre les deux groupes RS et FA. La fin de la première procédure est également, comme dans nos résultats, davantage en RS dans le groupe RS (95% vs. 77.5%, $p < 0.05$). Les cycles étaient également plus longs dans le groupe RS mais de manière non significative (183ms vs. 166ms, $p = 0.06$). Le maintien en RS était similaire entre les deux groupes avec ou sans traitement antiarythmique après la procédure et à un an. Il n'y avait pas de différence en termes de délai de récurrence, tout comme nous le constatons également.

Au vu des résultats de notre étude et de la littérature, une étude à plus grande échelle avec tentative de cardioversion systématique avant chaque procédure d'ablation semble souhaitable afin d'évaluer son efficacité à long terme sur les récurrences, le remodelage électrique et structurel cardiaque, ainsi que sur la qualité de vie. La durée nécessaire de RS pour un remodelage cardiaque favorable semble encore à déterminer plus précisément mais semble se situer entre 1 et 3 mois.

Dans la pratique clinique de tous les jours, nous ne parvenons pas à restaurer le RS par cardioversion médicamenteuse et/ou électrique chez tous les patients atteint de FA persistante. Par conséquent, ces patients avec possibilité de restaurer le RS semble composer un sous-groupe de FA persistante « bon répondeur » à l'ablation. De ce fait il pourrait être légitime de leur faire bénéficier d'une ablation dans un délai plus rapide, avant majoration du remodelage atrial induit par la FA. Le succès d'une cardioversion de FA persistante pourrait peut-être être considéré comme un marqueur du degré de priorité d'ablation compte tenu des délais actuels, de la durée des procédures et de leur complexité.

Notre étude, peut-être à cause d'un effectif réduit, n'a pas fait la preuve d'une diminution du nombre d'arythmie ou d'un allongement du délai de récurrence. Cependant, elle semble surtout apporter de nouvelles pièces au puzzle de l'ablation de la FA persistante en

retrouvant davantage de récurrences sous forme de FA paroxystique en cas de cardioversion avant l'ablation.

2. Groupes d'âges

En ce qui concerne l'ablation de FA persistante des sujets âgés de 40 ans ou moins, celle-ci ne semble pas plus efficace à court ou moyen termes. Les patients de plus de 40 ans ont assez logiquement plus de comorbidités, en particulier : HTA (50.8% vs. 6.3%, $p < 0.0001$), cardiopathie ischémique (24.6% vs. 0.0%, $p = 0.0021$) et un CHADS₂VASC plus élevé (1.9 ± 1.4 vs. 0.4 ± 0.9 , $p < 0.0001$). Pourtant il n'existe pas de différence en terme de caractéristiques anatomiques échographiques, notamment sur la FEVG, le DTDVG et la surface de l'OG (respectivement : $p = 0.2599$, $p = 0.1974$ et $p = 0.1271$). De même le délai depuis la découverte de la FA n'est pas différent entre ces deux populations (42 mois pour le groupe ≤ 40 ans vs. 48.3 mois, $p = 0.4688$), et le rythme en début de procédure ne diffère pas.

Par conséquent la FA du sujet jeune semble constituer un sous-groupe de FA, avec un remodelage cardiaque électrique et anatomique semblant plus précoce et non lié aux facteurs classiquement décrits tels que l'HTA, la cardiopathie ischémique, l'obésité, le SAOS, l'alcool, le tabac, l'insuffisance cardiaque, etc... (21) Il s'agirait donc d'une entité à part entière avec un pronostic propre, et donc une stratégie de prise en charge rythmique propre à envisager. En effet de façon assez inattendue si l'on considère le muscle cardiaque du sujet jeune moins soumis au stress oxydatif et aux comorbidités classiques, la première procédure d'ablation permet l'arrêt de la FA de manière significativement plus importante chez les sujets de plus de 40 ans (52.3% vs. 28.1%, $p = 0.0242$).

Il n'y a pas de différence par la suite en termes de délai, de type de récurrence, de nombre de procédures totales, de rythme avec ou sans antiarythmique à la fin du suivi. La seule donnée qui diffère au terme du suivi est la FEVG, plus importante chez les sujets jeunes, mais ceci pouvant s'expliquer par les comorbidités des sujets plus âgés et notamment la cardiopathie ischémique qui est nettement plus présente et grande pourvoyeuse d'altération de la FEVG secondaire à la nécrose myocardique.

Différentes études semblent montrer par ailleurs que la FA du sujet jeune puisse être la première manifestation d'une canalopathie sous-jacente comme le syndrome de Brugada (22,23). De même Olivotto et al. retrouvent davantage de FA du sujet jeune en cas de

cardiopathie hypertrophique sous-jacente, et avec un pronostic en terme de morbi-mortalité plus péjoratif (24). Stoyanov et al. (25) décrivent des cas de FA dans le cadre de syndrome musculaire dystrophique.

Dans notre étude un patient âgé de moins de 40 ans et un de 41 ans présentaient une myopathie, l'un d'entre eux est décédé d'un choc cardiogénique réfractaire avec dysfonction bi-ventriculaire sévère. Le second est décédé des suites d'une transplantation cardiaque sur dysfonction VG majeure avec FEVG <15%. Les deux procédures d'ablation s'étaient soldées par des échecs, mais compte tenu de la cardiopathie sous-jacente ces résultats ne semblent pas surprenants.

Un autre patient est décédé à l'âge de 39 ans d'étiologie inconnue sur fond de FA permanente avec 4 tentatives de procédures d'ablations de FA sans succès. Ainsi la FA persistante du sujet jeune semble être une véritable entité à part entière au sein des FA persistantes, elle ne s'associe pas à un meilleur pronostic rythmique avec les techniques actuelles.

La découverte d'une FA persistante chez un sujet jeune semble nécessiter en l'absence de cardiopathie congénitale ou valvulaire sous-jacente connue, une enquête étiologique et familiale exhaustive car il semble s'y associer, et particulièrement en cas d'échec d'ablation, un pronostic particulièrement défavorable bien que notre effectif d'étude reste relativement faible.

Nous pouvons également insister sur le fait que malgré le plus jeune âge des patients, ils n'ont pas de critères électrophysiologiques distincts, notamment au niveau des cycles de la FA lors de la première procédure, révélant ainsi une pathologie cardiaque d'évolution plus rapide dans cette population (165.8 ± 51.7 ms chez les moins de 40ans vs. 178.0 ± 32.7 ms chez les plus de 40ans, $p = 0.2215$).

Il ne semble donc pas exister au jour d'aujourd'hui de meilleur pronostic d'ablation en fonction de l'âge.

Limites

Notre étude est mono-centrique et rétrospective sur un intervalle de temps d'une dizaine d'années. Les technologies, l'expérience et les systèmes de cartographie ont fait de nets progrès sur cette période. Toutefois cet intervalle de temps était nécessaire pour étudier

cette population peu fréquente de fibrillation atriale persistante du sujet de moins de 40 ans. Nous avons minimisé les biais liés aux différentes années d'inclusion en appariant les patients sur l'année d'ablation.

Les conclusions ne peuvent être généralisées à la population générale de FA car elles ne sont représentatives que d'une population de FA persistante pour laquelle une ablation est proposée. Il s'agit donc de patients symptomatiques ou souhaitant obtenir une guérison ou une diminution du traitement médicamenteux.

Les patients asymptomatiques sans récurrence de FA authentifiée sur les holters de 24 heures ont été considérés comme des succès avec persistance du rythme sinusal. Toutefois nous savons désormais qu'il existe des récurrences asymptomatiques pouvant être méconnues ou révélées par un holter plus prolongé sur 7 jours. Le taux de récurrence peut donc être sous-estimé, particulièrement pour les récurrences de FA paroxystique asymptomatique (26).

Une stratégie de restauration du rythme sinusal avant l'ablation impose une hospitalisation au moins ambulatoire plus d'un mois avant la procédure pour cardioversion électrique. Ceci impose une organisation et un coût supplémentaire en termes de santé publique. Le maintien du rythme sinusal ne peut être garanti de manière prospective.

L'effectif est relativement faible ce qui peut expliquer l'absence de supériorité sur les récurrences et le maintien du rythme sinusal chez les patients ayant bénéficié d'une cardioversion avant l'ablation.

Perspectives

Actuellement les perspectives semblent surtout venir des améliorations technologiques.

Le développement de cathéter permettant d'évaluer le contact avec le tissu cardiaque semble pouvoir permettre une amélioration des résultats d'ablation sans augmentation des complications (27).

Nous voyons également émerger les procédures hybrides médico-chirurgicales combinant la chirurgie par thoracoscopie à l'ablation de FA persistante par voie endovasculaire, ce qui permettrait des lésions transmurales et durables et le tout validé et complété par l'approche endocavitaire électrophysiologique, une étude multicentrique européenne est actuellement en cours (28,29).

La navigation robotique (30) émerge également, notamment avec le système Stereotaxis®, dont le principe repose sur la magnéto-navigation. Cette navigation est basée sur l'intégration d'un système d'imagerie par rayons X avec un système de navigation de cathéters par champs magnétiques issus de deux aimants permanents positionnés de chaque côté du patient, associé à un système de cartographie 3D temps réel. Cette technologie semble diminuer le taux de complications, permettre une irradiation moindre et réduire le temps de procédure. Elle semble également offrir une maniabilité plus importante pouvant permettre une ablation de zone classiquement plus difficile d'accès par technique conventionnelle.

Hocini et al. (31) ont évalué de manière prospective et multicentrique une technique d'imagerie 3D et de cartographie électrique non invasive (CardioInsight®). Celle-ci permet d'obtenir des données d'activation électrique battement par battement afin d'affiner l'analyse du mécanisme de l'arythmie. Cette technique pourrait ainsi permettre de mieux planifier la stratégie d'ablation via des données non invasives et d'identifier les patients qui pourraient être meilleurs répondeurs à l'ablation.

Il semble toutefois nécessaire d'exploiter au mieux la capacité de remodelage inverse myocardique. Les avancées tant technologiques que pharmacologiques ouvriront peut être de nouvelles opportunités thérapeutiques pour la FA persistante.

Conclusion

Les sujets jeunes ne semblent pas meilleurs répondeurs à l'ablation de FA persistante. Ils semblent en revanche présenter un remodelage atrial électrique et anatomique plus rapide, les faisant rapidement rejoindre les caractéristiques des patients plus âgés, que ce soit sur la taille de l'oreillette ou le cycle de la fibrillation atriale. En cas d'échec de l'ablation, ils semblent présenter une morbi-mortalité importante qui nécessite donc un diagnostic étiologique précis et une prise en charge précoce.

La restauration du rythme sinusal au moins un mois avant une procédure d'ablation de FA persistante semble permettre un remodelage électrique et anatomique favorable. En effet, cela permet une réduction de la taille de l'oreillette gauche, un allongement du cycle de la FA, des procédures moins longues avec des ablations moins extensives mais avec un pronostic identique sur le délai de récurrence et le maintien du rythme sinusal.

De plus les patients en rythme sinusal en début d'ablation récidivent majoritairement sous forme de FA paroxystique, suggérant donc une évolution favorable dans la maladie.

Ainsi, une étude prospective avec cardioversion systématique avant l'ablation pourrait donner des réponses claires sur l'intérêt d'une cardioversion systématique avant l'ablation de FA persistante afin d'optimiser le remodelage cardiaque.

Bibliographie

1. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2044-53.
2. O'Neill MD, Jaïs P, Takahashi Y, Jönsson A, Sacher F, Hocini M, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation--evidence for a cumulative effect. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2006;16:153-67.
3. Jaïs P, Hocini M, O'Neill MD, Klein GJ, Knecht S, Sheiwo M, et al. How to perform linear lesions. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2007;4:803-9.
4. Jaïs P, Matsuo S, Knecht S, Weerasooriya R, Hocini M, Sacher F, et al. A deductive mapping strategy for atrial tachycardia following atrial fibrillation ablation: importance of localized reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:480-91.
5. 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*. 2015;372:1812-22.
6. Elayi CS, Verma A, Di Biase L, Ching CK, Patel D, Barrett C, et al. Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three different strategies. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2008;5:1658-64.
7. O'Neill MD, Wright M, Knecht S, Jaïs P, Hocini M, Takahashi Y, et al. Long-term follow-up of persistent atrial fibrillation ablation using termination as a procedural endpoint. *Eur Heart J*. 2009;30:1105-12.
8. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jaïs P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014;311:498-506.
9. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, Shah AJ, Komatsu Y, Yamashita S, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;130:530-8.
10. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res*. 1986;58:356-71.
11. Rucker-Martin C, Milliez P, Tan S, Decrouy X, Recouvreux M, Vranckx R, et al. Chronic hemodynamic overload of the atria is an important factor for gap junction remodeling in human and rat hearts. *Cardiovasc Res*. 2006;72:69-79.
12. Li D, Shinagawa K, Pang L, Leung TK, Cardin S, Wang Z, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation*. 2001;104:2608-14.

13. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-68.
14. Everett TH, Li H, Mangrum JM, McRury ID, Mitchell MA, Redick JA, et al. Electrical, morphological, and ultrastructural remodeling and reverse remodeling in a canine model of chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102:1454-60.
15. Michael G, Xiao L, Qi X-Y, Dobrev D, Nattel S. Remodelling of cardiac repolarization: how homeostatic responses can lead to arrhythmogenesis. *Cardiovasc Res*. 2009;81:491-9.
16. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation: mechanisms and implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1:62-73.
17. Shinagawa K, Shi Y-F, Tardif J-C, Leung T-K, Nattel S. Dynamic nature of atrial fibrillation substrate during development and reversal of heart failure in dogs. *Circulation*. 2002;105:2672-8.
18. Tse HF, Lau CP, Yu CM, Lee KL, Michaud GF, Knight BP, et al. Effect of the implantable atrial defibrillator on the natural history of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:1200-9.
19. Igarashi M, Tada H, Sekiguchi Y, Yamasaki H, Arimoto T, Kuroki K, et al. Effect of restoration of sinus rhythm by extensive antiarrhythmic drugs in predicting results of catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2010;106:62-8.
20. Rivard L, Hocini M, Rostock T, Cauchemez B, Forclaz A, Jadidi AS, et al. Improved outcome following restoration of sinus rhythm prior to catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a comparative multicenter study. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2012;9:1025-30.
21. Link MS, Haïssaguerre M, Natale A. Ablation of Atrial Fibrillation: Patient Selection, Periprocedural Anticoagulation, Techniques, and Preventive Measures After Ablation. *Circulation*. 2016;134:339-52.
22. Pappone C, Radinovic A, Manguso F, Vicedomini G, Sala S, Sacco FM, et al. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance. *Eur Heart J*. 2009;30:2985-92.
23. Kusano KF, Taniyama M, Nakamura K, Miura D, Banba K, Nagase S, et al. Atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome relationships of gene mutation, electrophysiology, and clinical backgrounds. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1169-75.
24. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104:2517-24.

25. Stoyanov N, Winterfield J, Varma N, Gollob MH. Atrial arrhythmias in the young: early onset atrial arrhythmias preceding a diagnosis of a primary muscular dystrophy. *Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2014;16:1814-20.
26. Karch MR, Zrenner B, Deisenhofer I, Schreieck J, Ndrepepa G, Dong J, et al. Freedom from atrial tachyarrhythmias after catheter ablation of atrial fibrillation: a randomized comparison between 2 current ablation strategies. *Circulation*. 2005;111:2875-80.
27. Providencia R, Elliott P, Patel K, McCready J, Babu G, Srinivasan N, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Br Card Soc*. 2016;
28. De Asmundis C, Chierchia G-B, Mugnai G, Van Loo I, Nijs J, Czaplá J, et al. Midterm clinical outcomes of concomitant thoracoscopic epicardial and transcatheter endocardial ablation for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation: a single-centre experience. *Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2016;
29. Badhwar N, Tschopp DR, Lee RJ. Surgical and concomitant epicardial-endocardial (hybrid) ablation of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Curr Probl Cardiol*. 2015;40:245-67.
30. Da Costa A, Guichard JB, Roméyer-Bouchard C, Gerbay A, Isaaz K. Robotic magnetic navigation for ablation of human arrhythmias. *Med Devices Auckl NZ*. 2016;9:331-9.
31. Hocini M, Shah AJ, Neumann T, Kuniss M, Erkapic D, Chaumeil A, et al. Focal Arrhythmia Ablation Determined by High-Resolution Noninvasive Maps: Multicenter Feasibility Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:754-60.

VU

NANCY, le **16/09/2016**

NANCY, le **19/09/2016**

Le Président de Thèse

Pour le Doyen de la Faculté de Médecine

Le Vice-Doyen,

Professeur C. de CHILLOU

Professeur Marc DEBOUVERIE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9276

NANCY, le **23/09/2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Contexte et Objectifs : L'ablation par cathéter de la fibrillation atriale (FA) a prouvé son efficacité dans la FA paroxystique, cependant les résultats sont moins satisfaisants pour la FA persistante. Le but de ce travail est d'évaluer si le rythme en début de procédure et l'âge à l'ablation ont un impact sur le devenir de ces patients. Notre hypothèse de travail étant fondée sur un possible remodelage atrial moins important chez les sujets jeunes, et sur un remodelage inverse en cas de restauration du rythme sinusal (RS) avant l'ablation.

Méthode : Le groupe 1 est composé de tous les patients consécutifs, de Mai 2004 à Décembre 2015, de 40 ans ou moins qui ont bénéficié d'une ablation de FA persistante symptomatique, soit 33 patients. Le groupe contrôle (réalisé avec un rapport 2 :1 et appariement sur l'année d'ablation) est constitué de 66 patients de plus de 40 ans qui ont bénéficié sur la même période d'une ablation de FA persistante.

Résultats : La population étudiée est de 97 patients (2 patients ayant des données incomplètes). Le suivi médian est de 4 ans, et le nombre de procédures moyen de 1.8 par patient. Sur les 36 patients en rythme sinusal (groupe RS) en début de procédure, 24 ont présenté une FA soutenue accidentelle pendant la procédure. La première procédure a permis le retour en rythme sinusal de 39% des patients (33/85). L'âge n'est associé à aucune différence significative en termes de cycle de la FA, de fin de FA pendant l'ablation, de type de récurrence, de délai de récurrence et de rythme à la fin du suivi. En revanche, la procédure d'ablation permettait plus de retour en rythme sinusal dans le groupe RS avec FA accidentelle (58.3% vs. 31.3%, $p=0.02$). Le rythme sinusal en début de procédure est également associé à des récurrences plus paroxystiques (36.1% vs. 14.8%, $p=0.02$), alors qu'elles sont plus persistantes dans le groupe FA (67.2% vs. 27.8%, $p=0.0002$). Le groupe RS a des cycles de FA plus lents en début de première procédure (168.1ms \pm 40.8 vs. 191.8ms \pm 33.1, $p = 0.0289$), et présente une amélioration de la FEVG à 1 an (57.5 \pm 8.8% vs. 52.7 \pm 10.1, $p=0.0252$) et une réduction de la taille de l'oreillette (23.6 \pm 5.1cm² vs. 28.4 \pm 7.9cm², $p=0.002$).

Conclusion : Contrairement à l'âge qui ne semble pas avoir d'impact, notre étude suggère qu'un retour en rythme sinusal avant une ablation de FA persistante est associé à un meilleur pronostic clinique et échographique à 1 an.

Influence of age and sinus rhythm restoration prior to catheter ablation in persistent atrial fibrillation: clinical, electrocardiographic and electrophysiological outcomes.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE - ANNÉE 2016

MOTS CLES: Catheter ablation, Persistent atrial fibrillation, Sinus rhythm, Atrial remodeling

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
