

Académie Orléans-Tours
Université François Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2012

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Agnès MULIGO

Née le 03 mai 1982 à Bourges

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2012

**ETUDE DU SUBSTRAT DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA FIBRILLATION
ATRIALE PAROXYSMIQUE PAR METHODE ABLATIVE**

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Laurent FAUCHIER

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT

Monsieur le Docteur Bertrand PIERRE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Dominique BABUTY

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche

Docteur Brigitte ARBILLE, Moyens

Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue

Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie

Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972

Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994

Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET

Professeur Jean-Claude BESNARD

Professeur Patrick CHOUTET

Professeur Guy GINIES

Professeur Olivier LE FLOCH

Professeur Chantal MAURAGE

Professeur Léandre POURCELOT

Professeur Michel ROBERT

Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI

A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI

J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC

J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN

J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD

Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE

J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	CHARBONNIER Bernard	Cardiologie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence		
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et
		Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion

	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine
d'urgence		
	LANSON Yves	Urologie
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Pierre	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LEMARIE Etienne	Pneumologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	NIVET Hubert	Néphrologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	RICHARD-LENOBLE Dominique	Parasitologie et Mycologie
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la
		Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la
Reproduction		
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
	TOUTAIN Annick	Génétique
	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. HUAS Dominique Médecine Générale
LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ARBEILLE Brigitte	Biologie cellulaire
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BAULIEU Françoise	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
M	BOISSINOT Eric	Physiologie
MM.	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	CORTESE Samuele	Pédopsychiatrie
Mmes	DUFOUR Diane	Biophysique et Médecine nucléaire
	EDER Véronique	Biophysique et Médecine nucléaire
	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et Cytologie pathologiques
	GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
M.	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
M.	HOARAU Cyrille	Immunologie
M.	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
M.M	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M.	ROBERT Jean	Médecine Générale
----	-------------	-------------------

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
M	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
M.	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
-----	------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Laurent FAUCHIER,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger ce travail.

Merci pour votre enseignement et votre bienveillance.

A mon Maître et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Dominique BABUTY,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Merci de m'avoir guidée dans la réalisation de ce travail, merci pour votre patience et votre soutien.

A mon juge,

Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Merci pour votre enseignement et votre enthousiasme inspirant.

A mon juge,

Monsieur le Docteur Bertrand PIERRE,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Merci pour votre enseignement, votre disponibilité et votre gentillesse.

Aux Dr Desveaux, Pacouret et Quilliet qui m'ont accueillie dans leurs services, m'ont formée, et avec qui je me réjouie de travailler encore un peu.

Aux équipes de cardiologie A et B avec mention spéciale à l'USCI, ma deuxième maison!
C'est un plaisir de travailler avec vous. Léa, je te maudis de ne pas être là aujourd'hui!

Aux Dr Sirinelli et Mirguet, merci pour votre enseignement et votre soutien moral pendant la période de rédaction de cette thèse.

Aux origines de mon internat et à la tentation de la néphrologie, une pensée pour l'équipe de Chartres : les Dr Pruna, Dupouët, Godart et Albert.

A mes chefs de clique et co-internes, merci à chacun d'entre vous pour les bons moments passés.

A ceux qui sont partis: Jonathan et Noura, merci mille fois pour votre enseignement et votre entourage attentionné. Au Capitaine Piquemal, avec qui j'ai passé 6 mois intenses en USCI.

Annabelle, Anne et Bénédicte, merci pour votre enseignement, votre bonne humeur et votre goût pour les belles chaussures !

Ma promo : Edouard, Marco et Nicolas. Merci les garçons pour ces 4 années passées ensemble, pour m'avoir épargnée durant les séances de projection de produits plus ou moins comestible de l'internat, et pour vos conseils avisés pour la rédaction de thèse express...

A mes amis ici : Louis, George !, Emma, Carboline Risson, Paul & Jo, Margot et Rodolphe, Nico, parce que vous êtes tout simplement superbes !

Et ailleurs : le lebanese crew les Dahdah brothers et Miss Danielle Davie, Amina, Mathieu, Gilles, Ferry boat, Houekessi, Estelle, Claire, Dorothée et Charlotte, je pense à vous !

A ma famille ici et là-bas.

Mes parents pour leur soutien inconditionnel. Mes petits frère et sœur Axel et Laura, je vous embrasse. Isa, ma sœur adorée. Diana ma « 3^{ème} sœur », Moussa, Ali et Olivier. Mes grands-parents Germaine, Goderive, André et Théodomir. Lisa et toute la Clément family. Stéphanie, Laurianne et ses petits. Aux toulousains : Jo, Chantal et toute la famille Larrieu.

A Benoit, amore mio, je te remercie de m'avoir supportée durant ma conversion maniaque précédant la fin de la rédaction de cette thèse.

TABLE DES MATIERES

Résumé et mots clés / Abstract and key words

Abréviations et acronymes

1 INTRODUCTION

1.1 Epidémiologie

1.2 Histoire naturelle de la fibrillation atriale

1.3 Mécanismes physiopathologiques

1.4 Prise en charge actuelle de la fibrillation atriale

1.5 Objectif

2 MATERIEL ET METHODES

2.1 Population étudiée

2.2 Etude électrophysiologique

2.3 Suivi

2.4 Méthode statistique

3 RESULTATS

3.1 Caractéristiques des patients

3.2 Etude électrophysiologique

3.3 Suivi et récidives

3.4 Facteurs prédictifs de l'existence de substrat

3.5 Facteurs prédictifs de récurrence

4 DISCUSSION

5 CONCLUSION

6 BIBLIOGRAPHIE

Résumé

Objectif : évaluer l'incidence du substrat dans la fibrillation atriale paroxystique et son éventuelle influence sur les récurrences post procédure de déconnexion des veines pulmonaires.

Méthode : étude prospective, clinique et électrophysiologique avec cartographie électroanatomique de l'oreillette gauche permettant une quantification des zones de microvoltage, réalisée dans notre centre de novembre 2011 à août 2012 chez des patients admis pour ablation de fibrillation atriale paroxystique.

Résultats : 33 patients ont été inclus dans l'étude, 3 ont été exclus en raison d'un passage en fibrillation atriale le jour de la procédure d'ablation. Parmi les 30 patients pour qui l'analyse statistique a été réalisée, 13 patients, soit 43%, avaient un microvoltage auriculaire focal synonyme de substrat. Le pourcentage de zone microvoltée rapportée à la totalité de l'oreillette gauche était faible : < 25% chez 11 patients (37%), et entre 25 et 50% chez 2 patients (6%). Il n'a été mis en évidence aucun lien entre l'existence de substrat et la récurrence d'arythmie.

Conclusion : Le remodelage électro-anatomique de l'oreillette est peu important dans la fibrillation atriale paroxystique et ne rend pas compte des récurrences post-procédure de déconnexion des veines pulmonaires par radio-fréquence.

Mots clés

Fibrillation atriale

Ablation radio-fréquence

Remodelage électro-anatomique

Abstract

Objective: characterize substrate and estimate its incidence in paroxysmal atrial fibrillation, and its possible influence on post catheter ablation recurrency.

Methods: clinical and electrophysiological prospective study, quantifying microvoltage area of left atrium of patients addressed to our centre for paroxysmal AF catheter ablation between November 2011 and August 2012. Follow up was organized to diagnose recurrency.

Results : 33 patients were included in this study, 3 were excluded. Among the 30 patients, 13 (43%) had focal atrial microvoltage standing for substrate. Substrate quantity was low: 11 patients had microvoltage-associated areas less than 25% of total atrium, and 2 patients had microvoltage-associated areas between 25 and 50% of total atrium. Patients with left atrium substrate tended to have less recurrency.

Conclusion: electro-anatomic remodeling is low in paroxysmal atrial fibrillation and does not explain post catheter ablation recurrency.

Key words

Atrial fibrillation

Catheter ablation

Electro-anatomic remodeling

Abréviations et acronymes:

ARF : ablation radio-fréquence

CHA₂DS₂ VASc: insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, âge > 75 ans (2 points), diabète, accident vasculaire cérébral (2 points), maladie vasculaire, âge entre 65 et 74 ans, sexe féminin.

DS: deviation standard

ECG: électrocardiogramme

EHRA (score) : European Heart Rhythm Association ; classe I pas de symptôme, classe II symptômes modérés l'activité quotidienne n'est pas affectée, classe III symptômes sévères activité quotidienne affectée, classe IV symptômes handicapant activité quotidienne interrompue.

FA: fibrillation atriale

FEVG: fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA: hypertension artérielle

IC : intervalle de confiance

OG: oreillette gauche

1. Introduction

1.1 Epidémiologie

La fibrillation atriale a une prévalence de 1 à 2% dans la population générale¹. Il s'agit du trouble du rythme soutenu le plus fréquent. Elle est plus fréquente chez les hommes, et sa prévalence augmente avec l'âge.

La morbi-mortalité de cette arythmie est essentiellement liée aux évènements thrombo-emboliques et à l'insuffisance cardiaque. Ces évènements sont source de diminution de la qualité de vie, d'hospitalisation, de dépendance et de décès².

Ainsi, la FA a un lourd poids économique que ce soit sous la forme de prescriptions médicamenteuses, de consultations, d'hospitalisations, ou de soutien à la personne et d'aménagement du quotidien.

1.2 Histoire naturelle de la fibrillation atriale

L'évolution naturelle de la FA se fait de brefs épisodes répétés vers des accès de plus en plus prolongés et enfin vers une arythmie permanente. C'est pour adapter la prise en charge des patients que ce continuum a été scindé en 4 formes cliniques : la forme paroxystique, définie comme une arythmie récurrente dont les épisodes n'excèdent pas 7 jours et cèdent spontanément; la forme persistante, durant plus de 7 jours ou nécessitant une cardioversion médicamenteuse ou électrique ; la forme persistante prolongée, évoluant depuis au moins un an ; la forme permanente, lorsque toute stratégie de contrôle du rythme est abandonnée³. La

FA devient généralement permanente après plusieurs mois ou années d'évolution. Seuls environ 2 à 3% des patients n'évolueraient pas vers la FA permanente⁴.

1.3 Mécanismes physiopathologiques

La physiopathologie de la FA est complexe^{3,5}. C'est l'oreillette gauche qui est le plus souvent impliquée dans la FA. Plusieurs phénomènes non exclusifs concourent à initier et maintenir l'arythmie. Trois éléments interagissent entre eux: un évènement déclencheur –le « trigger », les modifications électro-anatomiques de l'oreillette gauche –le « substrat », le système nerveux parasympathique et sympathique.

Un nouveau paradigme émerge dans les années 1990 lorsqu'Haïssaguerre décrit l'existence de foyers ectopiques (trigger) situés au niveau de l'ostium des veines pulmonaires qui initient les accès de FA, et qu'il interrompt l'arythmie en isolant électriquement par radio-fréquence ces foyers du reste de l'oreillette⁶.

La théorie prédominant jusque dans les années 1980 est celle des vaguelettes d'ondes (« multiple wavelets », modélisée par Moe en 1964), qui se base sur l'existence de multiples fronts d'ondes simultanés, alimentés par des circuits de micro-réentrée. Les anomalies structurelles de l'oreillette sont responsables d'un remodelage électrique avec ralentissement et blocs de conduction, et raccourcissement des périodes réfractaires créant ces micro-réentrées : c'est le « substrat ». Le nombre de circuit de réentrée est d'autant plus grand que le volume de l'OG est important. La segmentation de l'OG par chirurgie ou ablation tend à diminuer la masse auriculaire gauche et de ce fait le nombre de vaguelettes⁶.

L'OG est richement innervée. Elle est pourvue de plexus ganglionnaires recevant une innervation sympathique ou parasympathique capable de raccourcir ou allonger la période

réfractaire des cellules auriculaires. Leur rôle a été très bien démontré lors de l'ablation de ces plexus ganglionnaires qui permettait de supprimer chez certains patients les accès de FA ou de réduire une FA persistante⁷.

Le remodelage de l'OG est une notion importante dans les mécanismes qui concourent à la perpétuation de la FA. Allessie a mis en évidence initialement le remodelage électrique et rapporté la notion d'auto-entretien de la FA: « la FA engendre la FA »^{8,9}. Par la suite on a démontré que le remodelage induit par la FA était aussi histologique, hormonal, et génomique. Certains de ces phénomènes sont réversibles (le remodelage électrique par exemple), d'autres ne le sont pas ou seulement partiellement (le remodelage histologique).

1.4 Prise en charge actuelle de la fibrillation atriale

Elle est clairement codifiée par les dernières recommandations de l'AHA/ACC/ESC^{3,5}.

Le premier objectif est la prévention des accidents emboliques avec l'utilisation des anti-thrombotiques selon l'évaluation du risque thrombo-embolique établi à l'aide du score CHA₂DS₂-VASc.

Le deuxième objectif est le contrôle des symptômes. Chez les patients ayant une FA paroxystique le contrôle des symptômes justifie de maintenir le rythme sinusal. Pour cela, différentes méthodes sont disponibles.

Une stratégie de contrôle du rythme implique l'utilisation en première intention d'anti-arythmiques. L'efficacité de tous les anti-arythmiques (classe Ia, Ic, III et même II pour le métoprolol) sur la récurrence de la FA contre placebo a été confirmée encore dernièrement dans une méta-analyse réalisée par Lafuente et al¹⁰. Le taux de récurrence à un an reste malgré

tout élevé de 43% à 67% selon les drogues et les études, et leurs effets secondaires notamment leur effet pro-arythmique rend leur utilisation parfois difficile et dangereuse.

L'ablation de la FA par cathéter est une technique développée depuis 1994 par l'équipe d'Haïssaguerre dans le but de guérir la FA^{6,11}. Des études randomisées monocentriques ont démontré la supériorité de l'ablation par radiofréquence sur les anti-arythmiques dans le maintien du rythme sinusal¹²⁻¹⁵. Les dernières recommandations de l'AHA/ACC/ESC en 2011 placent désormais le recours à l'ablation par cathéter dès la résistance à un anti-arythmique et, dans certaines circonstances, en première ligne⁵. Cependant, le taux de succès après une seule procédure d'ablation reste autour de 60% et passe entre 70 et 80% après deux procédures. A distance, le taux de récurrence est proche de 50%¹⁶. La procédure d'ablation réalisée en routine dans la fibrillation atriale paroxystique repose sur l'isolation électrique des veines pulmonaires, partant du fait que le « trigger » est le mécanisme prépondérant¹⁷. A cette pierre angulaire peut être associée la réalisation de lignes d'isolation supplémentaires ainsi que l'ablation d'électrogrammes auriculaires fractionnés (CFAE)¹⁸ ou de sources focales¹⁹ sensés refléter le « substrat » dans la FA persistante.

1.5 Objectif de notre étude

Nous avons voulu évaluer l'incidence du substrat dans la fibrillation atriale paroxystique et son éventuelle influence sur les récurrences post procédure de déconnexion des veines pulmonaires.

2. Matériel et méthodes

2.1 Population étudiée

Cette étude prospective monocentrique incluait les patients ayant une fibrillation atriale paroxystique résistante à au moins un anti-arythmique adressés pour une première procédure d'ARF.

Le diagnostic de FA était établi sur un tracé ECG 12 dérivations standard ou sur holter-ECG.

Le caractère paroxystique de la FA était défini par des accès récurrents durant moins de 7 jours et cédant spontanément.

Les patients ayant eu une procédure d'ARF auparavant étaient exclus.

De novembre 2011 à août 2012, sur les 101 procédures d'ARF de fibrillation atriale (paroxystique ou persistante), 33 patients ont été inclus.

2.2 Etude électrophysiologique

Les anti-arythmiques étaient interrompus au moins 4 demi-vies avant la procédure à l'exception de l'amiodarone. Tous les patients avaient une anticoagulation efficace durant le mois précédant la procédure d'ARF. Les AVK étaient interrompus 48h avant la procédure afin d'obtenir un INR <2,5 et une couverture par HNF était réalisée durant la procédure. Une échocardiographie transoesophagienne était réalisée pour tous les patients le jour de la procédure afin d'éliminer la présence d'un thrombus intra-cardiaque et afin de guider la ponction transseptale. Après la ponction transseptale une gaine (Agilis, St Jude Medical) ainsi

que le cathéter d'ablation (thermocouple irrigué 4mm, Biosense) étaient introduits dans l'OG. Un cathéter quadri ou décapolaire était placé dans le sinus coronaire, puis un cathéter de cartographie en halo (reflexion spirale, St Jude Medical) et le cathéter d'ablation étaient positionnés dans l'OG sous contrôle radioscopique. La cartographie de voltage était réalisée à l'aide d'un logiciel de cartographie électro-anatomique en 3D (Velocity, St Jude Medical) implémenté des données de l'imagerie de l'oreillette gauche réalisée avant la procédure par IRM ou TDM. La cartographie du voltage était réalisée en rythme sinusal dans les différentes régions de l'oreillette gauche : toit de l'oreillette, mur antérieur, mur postérieur, septum, plancher, isthme mitral, anse des veines pulmonaires. Le substrat était défini comme les zones de microvoltage inférieur à 0,5mV. La quantité de substrat était définie selon le pourcentage de zone microvoltée par rapport à la totalité de l'OG. Quatre catégories étaient ainsi définies : 0% pas de substrat, < 25% quantité modérée, 25 à 50% quantité importante, 50 à 75% et 75 à 100% quantité extensive. Un ECG de surface 12-dérivations et un électrogramme auriculaire bipolaire étaient enregistrés simultanément. Au moment de la procédure, 3 patients étaient en fibrillation atriale ce qui rendait la cartographie de voltage impossible, ils ont été retirés de l'analyse statistique finale. La procédure d'ablation comprenait l'isolation des 4 veines pulmonaires par radio-fréquence, selon les recommandations de 2012¹⁷.

2.3 Suivi

Le suivi clinique et électrocardiographique était assuré par les cardiologues référents des patients à 1, 3 et 6 mois. La récurrence était définie par la récurrence des symptômes, et/ou l'objectivation d'un tracé ECG ou holter-ECG de FA. Les anti-arythmiques étaient maintenus durant les 3 premiers mois, puis arrêtés en l'absence de récurrence.

2.4 Etude statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview 5.0 (Abacus Concepts, Berkeley CA, USA).

Les variables continues sont exprimées en moyenne +/- déviation standard et les variables catégorielles en nombre de patients (%). Le test du Chi2 était réalisé pour les variables catégorielles, et le t-test pour les variables continues. Un test de régression logistique était réalisé pour établir les facteurs prédictifs. Un $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques des patients

L'ensemble des données est représentée dans les tableaux 1 et 2. L'âge moyen des patients est peu élevé, seuls 3 patients avaient plus de 75 ans. Tous les sujets étaient symptomatiques, et pour 64% d'entre eux les manifestations de la FA entravaient leurs activités quotidiennes.

Trois patients avaient une cardiopathie sous jacente. Le nombre moyen d'anti-arythmiques testés par les patients était élevé. Peu de patients avaient une OG dilatée. La FEVG moyenne était de $56,5 \pm 6,1\%$. L'insuffisance mitrale était cliniquement significative chez un seul patient. Les caractéristiques ECG des patients sont détaillées dans le tableau 2.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients

Caractéristique	Valeur	n*
Age, années	60,3 +/- 12	33
Sexe		33
Femmes	12 (35)	
Hommes	21 (75)	
Classe EHRA		33
I	0	
II	3 (9)	
III	21 (64)	
IV	9 (27)	
Cardiopathie	3 (9,1)	33
Valvulaire	2 (6,1)	
CIA	1 (3)	
HTA	9 (27)	33
Diabète	2 (6,1)	33
AVC	1 (3)	33
Artériopathie	0	33
Antithrombotiques au long cours	26 (79)	33
Aspirine	0	
AVK	22 (66,7)	
Autres	4 (12,1)	
Nombre d'anti-arythmiques	2,6 +/- 1,1	33
Type d'anti-arythmique		33
Classe Ia	2 (6,1)	
Classe Ic	30 (90,9)	
Classe III	29 (87,9)	
Classe IV	2 (6,1)	

Les valeurs sont n (%) ou moyenne +/- déviation standard.

*nombre de patients pour qui la variable correspondante a été évaluée.

Tableau 2. Caractéristiques para-clinique des patients

Caractéristique	Valeur	n*
Electrocardiogramme		33
Amplitude onde P, mV	0,121 +/- 0,052	31
Durée onde P, ms	130,7 +/-23,1	31
Durée QRS, ms	92,15 +/- 21,4	33
Bloc de branche droit	5 (15)	33
Bloc de branche gauche	2 (6)	33
Hypertrophie ventriculaire gauche	3 (9)	33
Axe normal	28 (84,85)	33
Axe gauche	5 (15,15)	33
Imagerie cardiaque (ETT et IRM)		33
Diamètre oreillette gauche, mm	36,9 +/- 7,2	27
Volume oreillette gauche, mL	115,5 +/- 26,4	32
FEVG, %	56,5 +/- 6,1	33
Insuffisance mitrale		32
<i>Minime</i>	7 (21,9)	
<i>Modérée</i>	1 (3,1)	
Veines pulmonaires		33
<i>Tronc commun gauche</i>	2 (6)	
<i>2 veines gauches</i>	31 (94)	
<i>3 veines gauches</i>	0	
<i>Tronc commun droit</i>	1 (3)	
<i>2 veines droites</i>	31 (94)	
<i>3 veines droites</i>	1 (3)	

Les valeurs sont n (%) ou moyenne +/- écart-type.

*nombre de patients pour qui la variable correspondante a été évaluée.

FEVG, fraction d'éjection ventriculaire gauche.

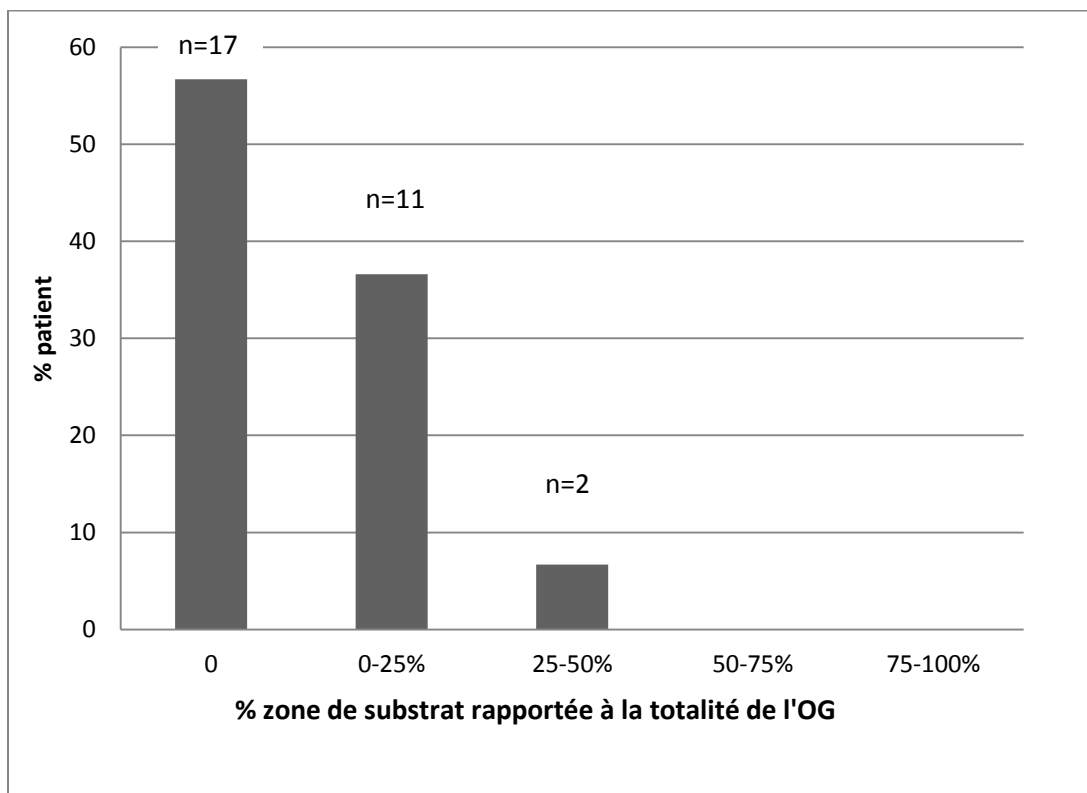
3.2 Etude électrophysiologique

Trois patients étaient en FA en début de procédure et ont été exclus, trois autres patients sont passés en FA durant la procédure, et 2 en flutter atrial. L'arythmie était stoppée per procédure dans 3 cas, il y a eu recours à une cardioversion électrique dans les 2 autres cas. La durée totale moyenne de la procédure était de 142 +/-42 min.

Mise en évidence du substrat

La cartographie objectivait un microvoltage chez 13 patients soit 43,3% de la population étudiée. Onze (36,6%) avaient une zone de microvoltage de moins de 25% de la totalité de l'oreillette et 2 (6,7%) entre 25 et 50% (Figure 1). La zone la plus fréquemment intéressée par le microvoltage était le mur antérieur, en cause chez 9 patients.

Figure 1. Répartition du substrat dans la population



Ablation radio-fréquence

L'ablation des 4 veines pulmonaires a été complète pour tous les patients.

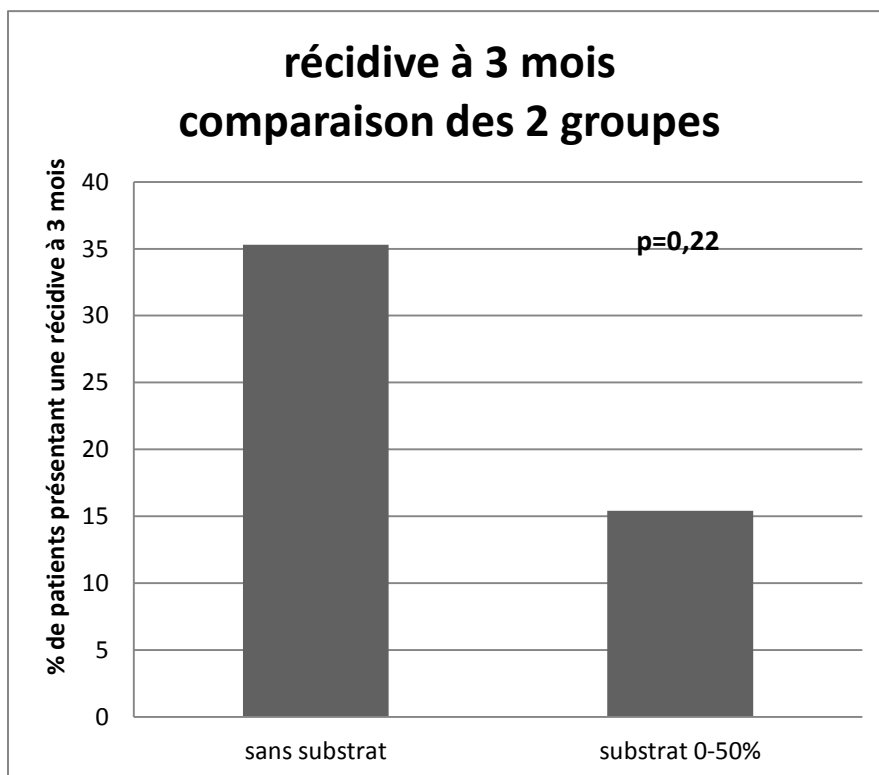
L'isolation des veines était circonférentielle pour 23 patients et segmentaire pour 7 patients.

Dans tous les cas l'isolation de la veine pulmonaire était validée par le contrôle d'un bloc bidirectionnel (stimulation auriculaire non transmise à la veine pulmonaire et inversement).

3.3 Suivi et récurrence

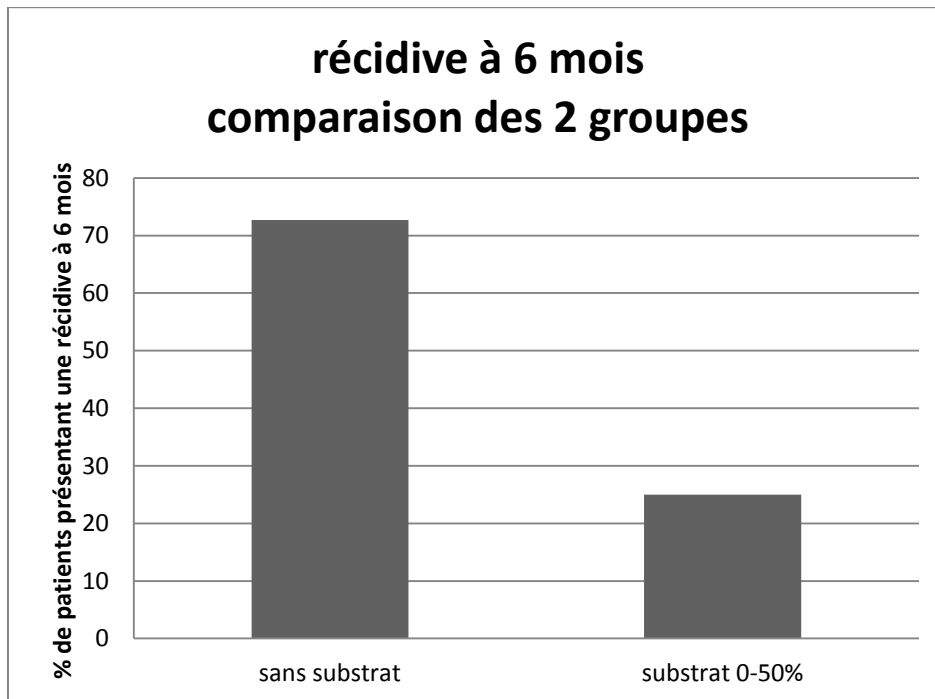
Le suivi moyen était de 5,1 mois +/- 1,5. Les données de suivi à 3 mois étaient disponibles pour les 30 patients. Une récurrence de FA était retrouvée chez 6 des 17 patients soit 35,3% du groupe sans substrat, et 2 des 13 patients soit 15,4% du groupe substrat (p=0,22). (Fig 2).

Figure 2. Récurrence à 3 mois



Les données de suivi à 6 mois étaient disponibles pour 19 patients. La plupart des patients avaient arrêtés leur traitement anti-arythmique à cette date. Une récurrence de FA était retrouvée chez 8 des 11 patients soit 72,7% du groupe sans substrat, contre 2 des 8 patients soit 25% du groupe avec substrat, cette différence était significative avec $p=0,04$ (Figure 3).

Figure 3. Récidive à 6 mois



3.4 Facteurs prédictifs de l'existence de substrat

Les données sont représentées dans le tableau 3. Aucun des facteurs étudiés n'influence significativement l'existence de substrat. Les 3 patients âgés de plus de 75 ans avaient du substrat. Leur faible effectif rend impossible l'analyse statistique. De la même manière, seuls 2 patients étaient diabétiques, dont un était exclu de l'analyse statistique. L'influence du diabète sur le remodelage auriculaire ne peut donc pas être recherchée.

Tableau 3. Test de régression logistique pour la prédiction de l'existence de substrat

	Hazard ratio (95% IC)	p
Age >65 ans	0,26 (0,04-1,55)	0,14
Sexe féminin	3,79 (0,79-18,11)	0,09
Cardiopathie	2,25 (0,32-15,98)	0,42
HTA	2,07 (0,37-11,53)	0,4
Volume OG	1,01 (0,98-1,04)	0,38
Diamètre OG	1,02 (0,91-1,13)	0,73

3.5 Facteurs prédictifs de récurrence

Les données sont représentées dans le tableau 4. Un âge > 65 ans est prédictif de récurrence post ablation ($p < 0,05$). On note que l'existence d'une cardiopathie sous jacente tend à influencer les récurrences ($p = 0,08$ non significatif).

Tableau 4. Test de régression logistique pour la prédiction de récurrence

	Hazard Ratio (95% CI)	p
Age >65 ans	7,5 (1,25-45,16)	0,03
Sexe féminin	1,05 (0,2-5,6)	0,95
Cardiopathie	6 (0,78-46,15)	0,08
HTA	1,13 (0,17-7,47)	0,9
Nombre d'anti-arythmiques avant ARF	0,71 (0,34-1,51)	0,38
Volume OG	0,98 (0,94-1,01)	0,23
Diamètre OG	1,01 (0,9-1,14)	0,84
Durée totale de la procédure d'ARF	0,98 (0,94-1,01)	0,17
ARF segmentaire (vs circonférentielle)	1,13 (0,17-7,47)	0,9

4. Discussion

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'incidence du substrat dans la FA paroxystique et son éventuelle influence sur les récurrences. Nos résultats indiquent la présence de substrat dans près de la moitié de notre population de FA paroxystique. Nous n'avons mis en évidence aucun facteur prédictif de la présence de substrat dans notre population. On remarque une tendance à l'existence de substrat chez les patients de plus de 75 ans sans pouvoir démontrer un lien statistique significatif. La présence de substrat n'influence pas la survenue de récurrence à 3 mois. Le seul facteur prédictif de récurrence est l'âge au-delà de 65 ans. On note que l'existence d'une cardiopathie sous jacente influence la survenue de récurrence sans pouvoir le démontrer statistiquement.

Remodelage de l'OG

Stiles et al ont démontré l'existence d'anomalies électriques et structurelles dans les oreillettes de patients ayant une FA idiopathique paroxystique en comparaison avec des sujets ne souffrant pas d'arythmie auriculaire, avec notamment de plus grands volumes d'OG, une hétérogénéité des périodes réfractaires, un ralentissement de la conduction, un plus grand nombre de CFAE. Il concluait que ces facteurs pouvaient être un mécanisme de perpétuation et de progression de la FA²⁰. Récemment, ces données ont été vérifiées par Teh et al qui comparaient cette fois des patients ayant une FA paroxystique ou persistante à des patients sans arythmie auriculaire. Les mêmes anomalies électriques que celles rapportées par Stiles étaient plus sévères dans le groupe de patients avec une FA persistante que dans le groupe de patients ayant une FA paroxystique, suggérant une progression de la maladie et du remodelage²¹. Nos données sont cohérentes avec les résultats de ces études sur la réalité d'un substrat dans la FA paroxystique puisque 43% de nos patients avaient des zones plus ou moins étendues de microvoltage.

Identification du substrat

Dans notre étude, la recherche du substrat était basée sur la mise en évidence de zones microvoltées < 0,5mV lors de la cartographie de voltage réalisée en rythme sinusal. Teh et al étudiaient non seulement le voltage mais aussi la conduction, les périodes réfractaires et recherchaient des CFAE²¹. Ils réalisaient la cartographie de voltage sous stimulation auriculaire avec des cycles de 600ms. Nous avons réalisé des cartographies de voltage en rythme sinusal et sous la même stimulation auriculaire sans différence dans les résultats.

En dehors des études électrophysiologiques, des techniques non invasives se sont développées afin de mettre en évidence le substrat. Une étude récente de Marrouche et al utilisait l'IRM

avec séquences de réhaussement tardif pour estimer l'importance de la fibrose (comme marqueur du remodelage structurel) dans les oreillettes gauches des patients ayant une FA idiopathique et des patients ayant une FA avec comorbidités²². Le degré de fibrose était prédictif de la survenue d'une récurrence. De la même manière, Hammerstingl et al ont étudié la déformation de l'OG en échocardiographie 2D-strain²³. Les patients ayant une FA paroxystique ou persistante avaient une diminution de la déformation de l'OG comparativement au groupe contrôle, indiquant un remodelage structurel de l'OG lié à la FA. De plus, la diminution du strain global de l'OG en 2 et 4 cavités ainsi que du strain longitudinal régional de la paroi du septum auriculaire était un facteur de risque de récurrence. Par ailleurs, Arimoto et al ont démontré l'intérêt de l'imagerie cardiaque nucléaire (TDM/TEP ou scintigraphie) au MIBG marqué par l'iode 123 pour évaluer l'activité sympathique du système nerveux autonome²⁴. Le MIBG est un analogue de la norépinéphrine et en ce sens est un reflet de l'activité sympathique. Le washout du MIBG était étudié chez des patients ayant une FA paroxystique ou permanente 5 jours après une procédure d'ARF, en rythme sinusal. Le taux de washout était élevé comparativement aux sujets sains, indiquant l'implication du système nerveux autonome dans la FA. Le taux de washout du MIBG était un facteur prédictif de récurrence à 1 an.

Intérêt d'une classification des patients selon le degré de substrat

Dans leur étude sur le réhaussement tardif des OG de patients en FA, Marrouche et al proposaient une classification des patients selon le pourcentage de fibrose détecté à l'IRM comme suit : Utah I <5%, Utah II >5% et ≤20%, Utah III >20% et ≤35%, Utah IV >35%. L'évolution des patients dépendait du remodelage structurel, indépendamment du type de FA. Le taux de récurrence était corrélé au stade Utah^{22,25}. Ces résultats ouvrent la voie à une

stratification du risque de récurrence fiable et non invasive qui pourrait orienter la stratégie thérapeutique vers une prise en charge « personnalisée ». Notre faible effectif ne nous a pas permis de comparer les patients selon leur degré de substrat : seulement 2 des 13 patients parmi le groupe présentant du substrat avaient une importante extension de leur zone de microvoltage (entre 25 et 50%).

Corrélation entre substrat et récurrence

Le taux de récurrence de FA dans la population de notre étude était de 36,6% ce qui est comparable aux données de la littérature^{13,14,16}.

Nos résultats sont discordants puisque nous n'avons pas mis en évidence de corrélation étroite entre l'existence de substrat et la survenue d'une récurrence à 3 mois. De plus, une tendance à une moindre récurrence a été observée dans le groupe substrat à 6 mois. Ces discordances pourraient être expliquées par le faible effectif de notre population et la courte durée du suivi. En effet, les récurrences de FA et de flutter atrial sont fréquentes durant les 3 premiers mois post ablation. Souvent, ces récurrences ne rendent pas compte du pronostic au long cours, si bien que certains occultent cette « blanking period »²⁶.

Facteurs prédictifs de récurrence

Le substrat a donc été identifié comme un facteur prédictif de récurrence dans la FA paroxystique et surtout persistante dans plusieurs études comme nous venons de le rapporter. Selon les études, différents facteurs prédictifs cliniques ont été mis en évidence.

Gerstenfeld et al avaient déjà démontré l'influence de l'âge sur la survenue de récurrence. Dans leur étude de 2006 un âge de moins de 50 ans était prédictif de survie sans récurrence à 18 mois²⁷. Selon les études, différents facteurs prédictifs sont mis en évidence. L'HTA est associée à la survenue de récurrence tardive dans plusieurs études^{28,29}. Le faible effectif et la courte durée de suivi pourraient expliquer l'absence de lien mis en évidence dans notre étude. La dyslipidémie et le volume de l'oreillette gauche ont été décrits comme des facteurs de risque dans d'autres études^{29,30}. Le nombre d'anti-arythmiques testés avant la décision d'ARF a également été décrit comme facteur prédictif, mais ne ressort pas dans notre étude.

Limites

Une des principales limites de ce travail est liée à la méthode de mesure des zones infravoltées. En effet, un contact partiel entre le cathéter et le tissu atrial peut diminuer le voltage du potentiel enregistré en bout de sonde. Nous ne disposons pas à Tours de méthode de contrôle du contact comme cela a été proposé par les sociétés Saint Jude Medical et Biotronik. Une surestimation du substrat est de ce fait possible.

Le faible effectif de patients et le suivi moyen de courte durée ne permettent pas de conclure sur la valeur prédictive de rechute du substrat. Une réévaluation à 1 an des patients devrait nous permettre de définir cette valeur.

Par ailleurs, l'analyse du substrat chez les patients candidats à une deuxième procédure devrait nous donner des indices quant à l'évolution ou non de ce substrat dans le temps.

5. Conclusion

Cette étude préliminaire a permis de mettre en évidence par une méthode électrophysiologique le remodelage de l'oreillette gauche dans la FA paroxystique. La quantité de substrat dans les oreillettes gauches de notre population était faible. La survenue de récurrence de FA à court terme dans les suites de l'isolement des veines pulmonaires par ablation radio-fréquence n'était pas liée à l'existence de substrat. Un âge supérieur à 65 ans était prédictif de récurrence à court terme. Des résultats complémentaires à 1 an de suivi nous permettront de mieux évaluer la valeur prédictive de récurrence du substrat.

6. Bibliographie

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001; 86:516–521.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. 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; 285:2370–2375.
3. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey J-Y, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc J-J, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006; 114:e257–354.
4. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen W-K, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation*. 2007; 115:3050–3056.
5. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Kay GN, Le Huezey J-Y, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann LS, Smith SC Jr, Priori SG, Estes NAM 3rd, Ezekowitz MD, Jackman WM, January CT, Lowe JE, Page RL, Slotwiner DJ, Stevenson WG, Tracy CM, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Ohman EM, Stevenson WG, Tarkington LG, Yancy CW. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2011; 123:e269–367.
6. Haïssaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clémenty J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1994; 5:743–751.
7. Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, Chen LS, Chen P-S, Fishbein MC. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation of atrial-pulmonary vein junction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48:132–143.

8. Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc. Res.* 2002; 54:230–246.
9. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995; 92:1954–1968.
10. Lafuente-Lafuente C, Longas-Tejero MA, Bergmann J-F, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 5:CD005049.
11. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339:659–666.
12. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, Hocini M, Extramiana F, Sacher F, Bordachar P, Klein G, Weerasooriya R, Clémenty J, Haïssaguerre M. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation.* 2008; 118:2498–2505.
13. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Sora N, Greiss I, Santagostino A, LiVolsi L, Pappone N, Radinovic A, Manguso F, Santinelli V. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48:2340–2347.
14. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA.* 2005; 293:2634–2640.
15. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, Williams CJ, Sledge I. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2:349–361.
16. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, Lellouche N, Knecht S, Wright M, Nault I, Miyazaki S, Scavee C, Clementy J, Haïssaguerre M, Jaïs P. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57:160–166.
17. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A, Crijns HJG, Damiano RJ Jr, Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haïssaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jaïs P, Kalman J, Keane D, Kim Y-H, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao H-M, Wilber D. 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. *J Interv Card Electrophysiol.* 2012; 33:171–257.

18. Oral H, Chugh A, Yoshida K, Sarrazin JF, Kuhne M, Crawford T, Chalfoun N, Wells D, Boonyapisit W, Veerareddy S, Billakanty S, Wong WS, Good E, Jongnarangsin K, Pelosi F Jr, Bogun F, Morady F. 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; 53:782–789.
19. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel W-J, Miller JM. Treatment of atrial fibrillation by the ablation of localized sources: CONFIRM (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60:628–636.
20. Stiles MK, John B, Wong CX, Kuklik P, Brooks AG, Lau DH, Dimitri H, Roberts-Thomson KC, Wilson L, De Sciscio P, Young GD, Sanders P. Paroxysmal lone atrial fibrillation is associated with an abnormal atrial substrate: characterizing the “second factor.” *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53:1182–1191.
21. Teh AW, Kistler PM, Lee G, Medi C, Heck PM, Spence SJ, Sparks PB, Morton JB, Kalman JM. Electroanatomic remodeling of the left atrium in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients without structural heart disease. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012; 23:232–238.
22. Akoum N, Daccarett M, McGann C, Segerson N, Vergara G, Kuppahally S, Badger T, Burgon N, Haslam T, Kholmovski E, Macleod R, Marrouche N. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22:16–22.
23. Hammerstingl C, Schwekendiek M, Momcilovic D, Schueler R, Sinning J-M, Schrickel JW, Mittmann-Braun E, Nickenig G, Lickfett L. Left atrial deformation imaging with ultrasound based two-dimensional speckle-tracking predicts the rate of recurrence of paroxysmal and persistent atrial fibrillation after successful ablation procedures. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012; 23:247–255.
24. Arimoto T, Tada H, Igarashi M, Sekiguchi Y, Sato A, Koyama T, Yamasaki H, Machino T, Kuroki K, Kuga K, Aonuma K. High washout rate of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22:1297–1304.
25. Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, Daccarett M, Haslam TS, Badger CT, McGann CJ, Akoum N, Kholmovski E, Macleod RS, Marrouche NF. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm.* 2010; 7:1475–1481.
26. Natale A, Raviele A. Atrial Fibrillation Ablation: The State of the Art based on the Venicechart International Consensus Document. John Wiley & Sons; 2008.
27. Gerstenfeld EP, Sauer W, Callans DJ, Dixit S, Lin D, Russo AM, Beldner S, McKernan M, Marchlinski FE. Predictors of success after selective pulmonary vein isolation of

- arrhythmogenic pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006; 3:165–170.
28. Khaykin Y, Oosthuizen R, Zarnett L, Essebag V, Parkash R, Seabrook C, Beardsall M, Tsang B, Wulffhart Z, Verma A. Clinical predictors of arrhythmia recurrences following pulmonary vein antrum isolation for atrial fibrillation: predicting arrhythmia recurrence post-PVAI. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2011; 22:1206–1214.
 29. Shah AN, Mittal S, Sichrovsky TC, Cotiga D, Arshad A, Maleki K, Pierce WJ, Steinberg JS. Long-Term Outcome Following Successful Pulmonary Vein Isolation: Pattern and Prediction of Very Late Recurrence. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008; 19:661–667.
 30. Miyazaki S, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, Isobe M, Takahashi A. Preprocedural predictors of atrial fibrillation recurrence following pulmonary vein antrum isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: long-term follow-up results. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2011; 22:621–625.

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
de la Faculté de médecine de TOURS**

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

MULIGO Agnès

Thèse n°

27 pages – 4 tableaux – 3 figures.

Résumé :

Objectif : évaluer l'incidence du substrat dans la fibrillation atriale paroxystique et son éventuelle influence sur les récurrences post procédure de déconnexion des veines pulmonaires.

Méthode : étude prospective, clinique et électrophysiologique avec cartographie électroanatomique de l'oreillette gauche permettant une quantification des zones de microvoltage, réalisée dans notre centre de novembre 2011 à août 2012 chez des patients admis pour ablation de fibrillation atriale paroxystique.

Résultats : 33 patients ont été inclus dans l'étude, 3 ont été exclus en raison d'un passage en fibrillation atriale le jour de la procédure d'ablation. Parmi les 30 patients pour qui l'analyse statistique a été réalisée, 13 patients, soit 43%, avaient un microvoltage auriculaire focal synonyme de substrat. Le pourcentage de zone microvoltée rapportée à la totalité de l'oreillette gauche était faible : < 25% chez 11 patients (37%), et entre 25 et 50% chez 2 patients (6%). Il n'a pu être mis en évidence aucun lien entre l'existence de substrat et la récurrence d'arythmie.

Conclusion : Le remodelage électro-anatomique de l'oreillette semble peu important dans la fibrillation atriale paroxystique et ne rend pas compte des récurrences post-procédure de déconnexion des veines pulmonaires par radio-fréquence.

Mots clés :

- fibrillation atriale
- ablation radio-fréquence
- remodelage électro-anatomique

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Laurent FAUCHIER

Membres : Monsieur le Professeur Dominique BABUTY

Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT

Monsieur le Professeur Bertrand PIERRE

Date de la soutenance : lundi 22 Octobre 2012

