



UNIVERSITÉ DE LILLE

**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale :  
Constataions électrophysiologiques et impact de la stratégie employée sur  
la récurrence d'arythmie**

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2023 à 16h  
au Pôle Recherche  
par **Maxime GORSKI**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Didier KLUG**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Docteur François BRIGADEAU**

**Madame la Docteure Clémence DOCQ**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Cédric KLEIN**

---



## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AVC : Accident vasculaire cérébral

FA : Fibrillation atriale

HTA : Hypertension Artérielle

AFSSS : Atrial fibrillation severity symptoms scale

IVP : Isolation des veines pulmonaires

RF : Radiofréquence

CFAE : Complex fractioned atrial electrogram, complexes fragmentés atriaux

CEE : Cardioversion électrique externe

IMC : Indice de Masse Corporelle

TDM : Tomodensitométrie, scanner

OG : Oreillette gauche

VPID : Veine pulmonaire inférieure droite

VPSD : Veine pulmonaire supérieure droite

VPIG : Veine pulmonaire inférieure gauche

VPSG : Veine pulmonaire supérieur gauche

## TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS .....	3
TABLE DES MATIERES.....	10
RESUME.....	11
INTRODUCTION.....	13
I. Fibrillation atriale : Définition et épidémiologie .....	13
II. Physiopathologie de la fibrillation atriale .....	14
III. Récidive après une première procédure d’ablation et place d’une procédure redux .....	16
IV. Hypothèse et objectif.....	20
MATERIEL ET METHODES .....	21
I. Sélection des patients et recueil des données .....	21
II. Procédure ablative.....	21
III. Suivi des patients.....	22
IV. Analyses statistiques .....	23
RESULTATS .....	24
I. Description de la population d’étude .....	24
II. Constatations électrophysiologiques lors de la seconde procédure ablative.....	24
III. Stratégie ablative réalisée lors de la procédure redux.....	25
IV. Analyses de survie sans fibrillation atriale au cours du suivi .....	27
V. Facteurs déterminants la récurrence d’arythmie .....	30
DISCUSSION.....	34
I. Résultats principaux de l’étude .....	34
II. Constatations électrophysiologiques lors de la seconde procédure .....	35
III. Choix de la stratégie lors du redux.....	35
IV. Survie selon la stratégie .....	36
V. Facteurs prédictifs de la survie.....	36
VI. Comprendre le mécanisme de l’arythmie pour mieux choisir la stratégie ablative .....	37
VII. Limites de l’étude et perspectives .....	39
CONCLUSION .....	39
BIBLIOGRAPHIE .....	40
ANNEXES .....	43

## RESUME

**Introduction :** Une partie non négligeable de patients ayant subi une première procédure d'ablation de fibrillation atriale avec isolation des veines pulmonaires vont récidiver de l'arythmie. Les mécanismes sous tendant cette récurrence et la meilleure stratégie ablatrice à proposer sont encore à définir.

**Objectif :** Décrire le mode de récurrence sur le plan électrophysiologique des patients lors de la seconde procédure. Évaluer l'impact sur la récurrence d'arythmie de différentes stratégies employées (isolation veineuse, compartimentalisation par ligne, défragmentation, stratégie combinée). Rechercher des caractéristiques impactant la probabilité de maintien sinusal malgré deux procédures.

**Méthodes :** Étude monocentrique au CHU de Lille, observationnelle rétrospective, incluant l'ensemble des patients adressés pour une seconde procédure d'ablation entre janvier 2019 et janvier 2022. Les paramètres analysés étaient la présence de reconnexion veineuse ou non, et la présence et l'extensivité d'un bas voltage atrial. Au cours du suivi des patients, la récurrence de fibrillation atriale était analysée selon la stratégie qui avait été employée.

**Résultats :** 90 patients ont été inclus, avec un âge moyen de 60 +/- 9 ans, à prédominance d'hommes (65%) et de forme paroxystique (45%). 80% des patients présentaient une reconnexion d'au moins une veine pulmonaire. La stratégie ablatrice la plus fréquemment réalisée était une nouvelle déconnexion veineuse, chez 87% des patients, mais chez 43% d'entre eux il a également été décidé la création de lignes. Nous n'avons pas démontré de supériorité d'une stratégie sur une autre sur la survie sans récurrence de fibrillation atriale. En analyse multi variée, le seul paramètre significativement associé à une moindre récurrence était le sexe masculin ( $p = 0,022$ ). Si la présence d'un bas voltage atrial ne distinguait pas les patients récidivants dans la première année du suivi, il existait une tendance à d'avantage de récurrence après les douze premiers mois chez les patients avec du bas voltage, marqueur d'un remodelage atrial.

**Conclusion** : Dans notre étude, nous n'avons pas montré de différence significative entre les différentes stratégies employées lors d'une seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale sur la survie sans arythmie.

## INTRODUCTION

### I. Fibrillation atriale : Définition et épidémiologie

La fibrillation atriale est l'arythmie la plus fréquente, avec une prévalence au sein de la population adulte estimée entre 2 et 4% (1) . Du fait du vieillissement de la population et de l'amélioration des outils pour la diagnostiquer, on estime que ce taux pourrait plus que doubler dans les prochaines décennies, atteignant 18 millions d'européens à l'horizon 2060 (2). A l'échelle d'un individu, le risque cumulatif de présenter de la fibrillation atriale au cours de sa vie est de 30% (3), avec un risque significativement impacté par de nombreux facteurs de risques dorénavant bien connus, tels que l'hypertension artérielle, le diabète, l'insuffisance cardiaque, la maladie rénale chronique, l'obésité, le syndrome d'apnée du sommeil ou encore la coronaropathie.

Cette pathologie est marquée par une aggravation substantielle du pronostic des patients, avec une augmentation de la mortalité estimée entre 1,5 et 3,5 (4), un risque d'AVC ischémique majoré (5) (la FA est responsable de 20-30% de ces évènements cérébraux), une évolution chez 20 à 30% des patients vers de l'insuffisance cardiaque (6), d'avantage d'hospitalisations, une altération des capacités cognitives et de la qualité de vie (7).

On distingue classiquement différents types de fibrillation atriale selon la durée des épisodes : paroxystique (si l'épisode dure moins de 7 jours) ; persistante (si l'épisode dure plus de 7 jours) ; persistante de longue durée (plus de 12 mois) ; ou permanente (quand l'arythmie est acceptée et qu'il n'y aura pas ou plus de tentative de restauration du rythme sinusal) (8). Plus récemment, des auteurs ont proposé un nouveau schéma de caractérisation structurée de la fibrillation atriale d'un patient, mettant en évidence l'hétérogénéité des différents phénotypes de fibrillation atriale, avec une description selon 4 axes (4S-AF) : le risque embolique (« Stroke »), la sévérité des symptômes (« Symptom »), la sévérité de la charge en fibrillation (« Severity », incluant le pattern tel que précédemment décrit selon la durée des épisodes ainsi que la charge en arythmie), et le substrat supposé (« Substrat », avec notamment l'évaluation d'une éventuelle

cardiomyopathie atriale) (9).

## II. Physiopathologie de la fibrillation atriale

Comme les autres arythmies cardiaques, la physiopathologie de la fibrillation atriale peut être expliquée par le triangle de Coumel. Celui-ci implique 3 acteurs : le substrat, le facteur déclencheur ou gâchette, et les systèmes modulateurs. Dans la FA, le substrat électrophysiologique correspond au remodelage atrial gauche ; remodelage à la fois anatomique (dilatation de l'oreillette), histologique (progression de la fibrose) mais également électrophysiologique (modification des propriétés de certains canaux ioniques membranaires) (10). Le facteur gâchette quant à lui, a pu être précisé par les travaux d'Haissaguerre (11), avec un déclenchement de l'arythmie secondaire à des extra-stimuli provenant des veines pulmonaires, du moins chez les patients en fibrillation atriale paroxystique.

Avec le temps, la part contributive de ces différents facteurs dans l'initiation et le maintien de la FA peut varier. Une cohorte parue en 2017 ayant suivi pendant 10 ans des patients en fibrillation atriale paroxystique décrit une progression vers une forme non-paroxystique dans 36% des cas (12). Les facteurs de risque de cette évolution vers une forme persistante incluent l'âge, l'insuffisance cardiaque, l'HTA, la maladie rénale chronique, les pathologies respiratoires chroniques, le diabète, un évènement embolique et la taille de l'oreillette gauche (13). Cette transition semble sous tendue au moins en partie par un remodelage atrial ou « cardiomyopathie atriale » induit par ces différents facteurs, et à l'origine d'altérations structurelles, architecturales, contractiles et électrophysiologiques de l'oreillette gauche (14).

L'isolation électrique des veines pulmonaires (IVP) constitue actuellement la pierre angulaire de l'ablation de fibrillation atriale. Deux principales énergies peuvent être utilisées pour réaliser cette ablation, sans infériorité démontrée d'une méthode sur l'autre (15) : la radiofréquence, qui en dissipant une énergie sous forme de chaleur permet une nécrose cellulaire ; et la cryo-ablation, qui par la formation de cristaux de glace intra-cellulaires permettrait

de stopper le métabolisme membranaire et cellulaire, et ainsi obtenir le bloc de conduction. Plus récemment une énergie non thermique, appelée électroporation, a été développée.

Ainsi, si la fibrillation atriale paroxystique semble principalement médiée par une activité électrique provenant des veines pulmonaires (et donc dépendante du « trigger »), la progression de la maladie vers une forme persistante, voire persistante de longue durée, semble quant à elle d'avantage secondaire au remodelage atrial (et donc au « substrat »). Ce shift physiopathologique pourrait expliquer les différences de résultats de la procédure d'ablation, si celle-ci est centrée sur l'isolation des veines pulmonaires, entre ces différentes formes de fibrillation atriale. C'est pour cette raison que d'autres zones sont parfois ciblées lors des procédures d'ablation de FA persistante, que l'on regroupera sous le terme de « lésions extra-veineuses », dont l'objectif est de moduler le substrat atrial (citons l'isolation du mur postérieur, la ligne du toit, la ligne mitro-pulmonaire, l'isolation de potentiels fragmentés.). Plusieurs études ont tenté de démontrer une efficacité ou une supériorité de la réalisation de ces ablations extra-veineuses, versus l'isolation seule des veines pulmonaires, sans obtenir de résultats positifs (16) (17), y compris en employant une stratégie individualisée visant à isoler des zones fibrosées repérées par IRM (18). Récemment, une première étude multicentrique a randomisé 324 patients en FA persistante, entre une isolation seule des veines pulmonaire, ou une IVP associée à une modulation de substrat (consistant en une isolation des zones bas voltées). A 12 mois de suivi et hors traitement anti arythmique, la stratégie combinée d'IVP + modulation du substrat améliorait significativement la survie sans FA (HR 0,62,  $p = 0.006$ ) (19) .

### III. Récidive après une première procédure d'ablation et place d'une procédure redux

#### A. *Rationnel d'une seconde procédure*

Malgré une première procédure d'ablation de fibrillation atriale, on estime que 20 à 40% des patients vont récidiver de l'arythmie (15) (16) (qu'elle soit sous forme de fibrillation atriale, ou parfois de tachycardie organisée ou de flutter), et l'indication d'une seconde procédure va devoir parfois être discutée. Le bénéfice d'une seconde procédure persiste chez certains patients. Dans un registre prospectif de 850 patients ayant tous nécessité une procédure redux, les auteurs ont pu mettre en avant une amélioration significative de la qualité de vie (évaluée par le AFSSS) chez plus de 70% des patients, à 3 ans de la reprise, associée à une diminution de la charge en FA et d'une moindre nécessité de consultation et d'hospitalisation en lien avec la fibrillation atriale (20).

Cependant, comme avant toute procédure invasive, il convient d'en évaluer le rapport bénéfice/risque. En sus des risques similaires à une première isolation des veines pulmonaires (complications vasculaires au point de ponction, saignement péricardique, accident embolique, fistule atrio-oesophagienne, etc.), il est décrit quelques particularités liées une procédure redux pouvant inclure des gestes d'ablations extra veineux (ponction transseptale plus compliquée, difficulté d'obtenir une ligne de bloc avec nécessité d'augmenter les durées d'application des tirs et/ou les énergies délivrées, manipulation de gaines dans le sinus coronaire etc.), (21).

#### B. *Constatations électrophysiologiques*

Afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques en cause dans une récurrence d'arythmie après une première procédure ablatrice, certains auteurs ont d'abord voulu préciser les constatations électrophysiologiques lors de l'analyse de l'oreillette gauche en débutant la procédure redux (22). Dans une cohorte de 143 patients parue en 2017 (23), tous adressés pour une seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale dont 65% s'exprimant sous forme paroxystique, 63,6% des patients présentaient une reconnexion d'au moins une veine

pulmonaire. Aussi, cette reconnexion veineuse était associée à une meilleure survie sans FA à distance de la deuxième procédure, d'autant plus dans le groupe paroxystique, renforçant l'idée d'un trigger spécifiquement veineux dans ce type de FA. Dans une seconde cohorte de 137 patients, récidivant de la fibrillation atriale à plus de 36 mois d'une première procédure, 81% des patients avaient au moins une veine reconnectée (24).

La reconnexion veineuse étant la constatation électrophysiologique la plus fréquente lors d'une procédure redux de fibrillation atriale, la dépister de manière non invasive pourrait avoir un intérêt pour mieux définir en amont la population de patient pouvant tirer bénéfice d'une seconde procédure qui consisterait en une nouvelle déconnexion. Certains auteurs ont ainsi évalué la capacité de l'IRM à mettre en évidence une reconnexion veineuse, permettant d'avancer une très bonne sensibilité (98,9%), mais moins bonne spécificité (55%) de prédiction d'une reconnexion veineuse par l'étude du rehaussement tardif (25) (26). Il serait par ailleurs intéressant de renouveler ces études dans le temps devant l'amélioration des matériaux et techniques ayant pour but d'obtenir une déconnexion pérenne des veines pulmonaires (capteur de force sur les cathéters d'ablation, indices d'efficacité des tirs de radiofréquence, ajustement de la distance entre les points d'ablation par radiofréquence, systèmes « one shot » en cryothérapie ou en électroporation etc.)

Les veines pulmonaires ne peuvent néanmoins être tenues pour responsables de toutes les récurrences d'arythmies, en cas de récurrence de FA sous une forme persistante, ou bien très à distance d'une première procédure d'ablation. Une étude de cohorte portant sur 110 patients bénéficiant d'une procédure redux a pu montrer une différence significative du taux de reconnexion veineuse selon le délai de récurrence (moins de 2 ans, entre 2 et 5 ans, plus de 5 ans) ; là où ceux qui rechutaient précocement avaient 98% de reconnections veineuses, le groupe de récurrence tardive n'en avait que 56%, mais d'avantage d'arythmie organisée et de bas voltage atrial gauche (28).

Une autre étude a tenté d'analyser le substrat atrial de patients adressés pour une première procédure de fibrillation atriale paroxystique, versus une seconde procédure de FA

paroxystique, versus une procédure de FA persistante (27). En analysant les cartes d'activation en fibrillation pour repérer et quantifier des rotors, ils ont pu rapprocher le substrat électrique d'une oreillette gauche de fibrillation atriale paroxystique lors d'une procédure redux d'avantage d'une fibrillation atriale persistante, que d'une fibrillation atriale paroxystique de première procédure. On peut donc ainsi supposer chez certains patients un développement du substrat atrial arythmogène chez les patients récidivant après une première procédure, pour lesquels l'isolation des veines pulmonaires ne pourrait peut-être ne plus être suffisante à elle seule.

D'autres constatations électrophysiologiques sont décrites lors des procédures redux (22). Un des enjeux serait de comprendre, chez les patients récidivant malgré la persistance de colliers veineux étanches, les mécanismes et foyers arythmogènes en cause. En effet, dans cette sous population, des foyers extra-veineux et des flutters sont plus fréquemment mis en évidence (29)(30). Dans une étude observationnelle de 130 patients adressés pour seconde procédure, lorsque l'arythmie s'organisait en macro-réentrée, le flutter péri mitral constituait l'organisation la plus fréquente (31), et d'autant plus si des ablations linéaires avaient été réalisées lors de la première procédure (32).

Tout récemment, et des suites des plus récentes innovations, des auteurs ont décrit les modes de récurrence d'arythmie chez les patients pris en seconde procédure après une isolation veineuse par électroporation. Après une durée médiane entre les deux procédures de 5 mois, 65% des patients récidivant présentaient une reconnexion veineuse. Chez les patients en arythmie malgré une isolation permanente des veines, on décrivait un flutter majoritairement aux dépens du toit, sinon de l'isthme mitral (33).

### C. Quelle stratégie proposer

A la lumière des constatations électrophysiologiques sous-tendant les récurrences d'arythmie sus citées, différentes stratégies ablatives ont pu être testées chez ces patients en échec de maintien sinusal malgré une première procédure d'isolation des veines pulmonaires.

En 2013, une étude randomisée sur 64 patients montrait une amélioration significative de la survie sans arythmie après une seconde procédure par voie chirurgicale (81% à un an), versus par cathéter (47%), au prix de davantage de complications (34) ; résultats cependant non retrouvés dans un autre essai de 2022 comparant une stratégie endocardique seule versus combinée endocardique et épicaudique pour les récurrences de FA persistante (35).

L'énergie utilisée pour ré-isoler des veines reconnectées a également été testée, avec un essai randomisant 80 patients en FA paroxystique, ne montrant qu'une tendance de supériorité pour la radiofréquence versus le cryoballon, sans atteinte de significativité statistique (36).

Alors qu'une nouvelle isolation veineuse en cas de reconnexion semble raisonnable pour juguler certaines récurrences de fibrillation atriale, les stratégies d'ablations extra-veineuses n'ont pour le moment pas prouvé leur efficacité en comparaison à une stratégie d'isolation seule des veines pulmonaires. Ainsi, dans une étude randomisant 150 patients récidivant une FA et présentant une reconnexion veineuse, entre une simple nouvelle IVP versus IVP d'emblée complétée d'une isolation du mur postérieur, il n'existait pas de différence de récurrence d'arythmie à 17 mois de suivi (taux de récurrence de 30% dans chaque groupe) (37). On retrouve un constat similaire pour l'isolation de la veine cave supérieure, dans une série non randomisée de 276 patients en procédure redux (38) ; ainsi que pour la réalisation d'une ligne antérieure (39).

En s'intéressant spécifiquement aux patients récidivant une fibrillation atriale malgré des colliers péri-veineux étanche, les auteurs n'ont pas montré, dans un large registre multicentrique incluant 367 patients, de supériorité d'une stratégie ablatrice particulière parmi les différentes testées, à savoir la réalisation de lignes de bloc, défragmentation selon l'électrogramme local, l'ablation d'éventuel trigger détecté ou nouvelle ablation veineuse (40).

#### IV. Hypothèse et objectif

Les objectifs de ce travail sont :

- Décrire le mode de récurrence et les constatations électrophysiologiques des patients chez qui est réalisée une seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale
- Évaluer l'impact de la stratégie ablatrice employée sur la survie sans arythmie au décours, entre une nouvelle isolation veineuse, la réalisation de lignes, une défragmentation, ou une stratégie combinée
- Rechercher d'éventuelles caractéristiques impactant négativement la probabilité de maintien sinusal, chez des patients récidivant une arythmie malgré une première isolation des veines pulmonaires

## **MATERIEL ET METHODES**

### **I. Sélection des patients et recueil des données**

Cette étude observationnelle rétrospective a été réalisée au sein de l'Institut Cœur Poumon, au CHU de Lille. La population éligible à une inclusion était constituée de l'ensemble des patients adressés pour seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale, qu'elle soit paroxystique ou persistante, réalisée entre janvier 2019 et janvier 2022. Afin de conserver une population homogène de patients, la première procédure devait nécessairement être une isolation seule des veines pulmonaires (colliers larges ou ostiaux selon l'appréciation de l'opérateur). Les critères d'exclusion étaient ainsi la réalisation de lignes ou autres lésions extra veineuses lors de la première procédure d'ablation de FA, l'antécédent de chirurgie cardiaque avec nécessité d'une atriectomie, l'absence de donnée de suivi > 3 mois au décours de la seconde procédure. La décision de réaliser une seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale, était laissée à la discrétion du rythmologue en charge du patient.

Les données démographiques, cliniques et biologiques étaient extraites du dossier médical informatisé des patients. Les informations portant sur la procédure d'ablation provenaient du compte rendu rédigé par l'opérateur, ou parfois en cas de données manquantes par analyse a posteriori des sauvegardes des cartes électrophysiologiques dans le logiciel CARTO3®.

### **II. Procédure ablatrice**

Les procédures d'ablation étaient réalisées à l'aide d'un système de cartographie 3D. Après la mise en place de trois désilets en veine fémorale, on accédait à l'oreillette gauche via un cathétérisme trans-septal, dont la ponction était réalisée grâce aux repères anatomiques fluoroscopiques et/ou à l'aide d'un guidage échographique trans-oesophagien. A l'aide d'un cathéter multipolaire, le massif atrial gauche ainsi que les veines pulmonaires et l'auricule gauche étaient reconstruits en trois dimensions. Un TDM était précédemment réalisé afin de préciser l'anatomie atriale et veineuse pulmonaire. Une anticoagulation systématique était administrée et

monitorée par *activation clotting time (ACT)* avec une cible >350 sec durant la procédure.

En premier lieu, l'évaluation de l'étanchéité et de l'extension des colliers péri-veineux précédemment réalisés (lors de la première procédure) était vérifiée. Une carte en voltage de l'OG était ensuite réalisée afin de déterminer la présence ou non de zones de bas voltage (voltage <0.20 mV si carte en FA ; <0.50 mV en cas de carte réalisée en rythme sinusal). On considérait un voltage sain de l'OG en l'absence de zone de bas voltage. Le degré d'extension des zones de bas voltage était précisé de manière semi quantitative (peu diffus entre 5 et 20% de la surface de l'OG ; diffus >20% de la surface de l'OG). Selon les constatations per procédure, le type de récurrence (paroxystique ou persistant), les symptômes en FA, les dimensions de l'OG, différentes stratégies pouvaient être envisagées : nouvelle déconnexion ou extension des colliers péri veineux, réalisation de lignes (ligne du toit, ligne mitro-pulmonaire (parfois couplée à une alcoolisation de la veine de Marshall), ligne cavo-tricuspidé, isolation du mur postérieur), défragmentation ou encore une combinaison de plusieurs de ces gestes.

Le nombre de tirs de radiofréquence, la durée de l'intervention et de scopie étaient notifiés, tout comme la durée d'hospitalisation et les éventuelles complications immédiates.

### III. Suivi des patients

Au décours de la procédure, les patients étaient revus en consultation par leur cardiologue habituel dans un délai de 3 mois, avec réalisation d'un examen clinique, électrocardiogramme et holter-ECG. Puis, ils étaient revus par le rythmologue ayant réalisé l'ablation à un an de la procédure.

Le critère de jugement principal était retenu devant une récurrence d'arythmie, diagnostiquée en cas d'enregistrement d'un épisode de plus de 30 secondes de fibrillation atriale, flutter atrial (non commun) ou tachycardie atriale.

#### IV. Analyses statistiques

Les analyses statistiques étaient réalisées via le logiciel de calcul SPSS 22.0. La normalité de la distribution d'une variable était évaluée par un test de Shapiro et Wilk.

Concernant les statistiques descriptives, les variables quantitatives à distribution normale étaient décrites par leur moyenne et déviation standard ; mais par leur médiane et intervalle interquartile en l'absence de distribution normale. Les variables qualitatives étaient décrites par leur effectif, leur fréquence étant représentée sous forme de pourcentage.

Pour l'analyse bivariée de variable quantitative normale, un test T de Student était réalisé. En l'absence de distribution normale, un test non paramétrique de Mann-Whitney était choisi. Pour les variables qualitatives, le test du Khi-deux, ou à défaut un test de Fisher, était réalisé.

Afin de construire les courbes de survie, via la méthode de Kaplan-Meier, les patients étaient censurés en cas de récurrence d'arythmie, ou à défaut lors du dernier contact. Une différence statistique entre les survies était recherchée par un test du Log-Rank.

Enfin, si un résultat statistiquement significatif en analyse univariée était retrouvé, un modèle de Cox multi-varié pouvait être réalisé.

## RESULTATS

### I. Description de la population d'étude

Entre 2019 et 2022, 90 patients ont bénéficié d'une seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale au CHU de Lille. L'ensemble de ces patients ont pu être inclus dans l'analyse statistique, et leurs caractéristiques principales sont décrites dans le tableau 1. L'âge moyen à l'inclusion était de 60 ans, et 59 (65%) d'entre eux étaient des hommes. L'âge moyen du premier épisode de FA était de 58 ans. 28 patients (31%) souffraient d'une cardiopathie, essentiellement ischémique (29 %) ou rythmique (25 %). 15 patients (16%) présentaient une dysfonction ventriculaire gauche. La FEVG moyenne était à 60%.

46 patients (51,1% de la population) présentaient initialement une fibrillation atriale sous forme paroxystique, 30 (33,3%) sous forme persistante, 14 (15,6%) persistante de longue durée. On note des morphologies d'oreillette gauche peu dilatées, avec une surface moyenne de  $25 \pm 5.7$  cm<sup>2</sup>. Un nombre important de patients souffraient de comorbidités à risque vasculaire, avec notamment de l'hypertension artérielle pour 51% d'entre eux, un syndrome d'apnée du sommeil chez 44%, et du diabète chez 13% des sujets.

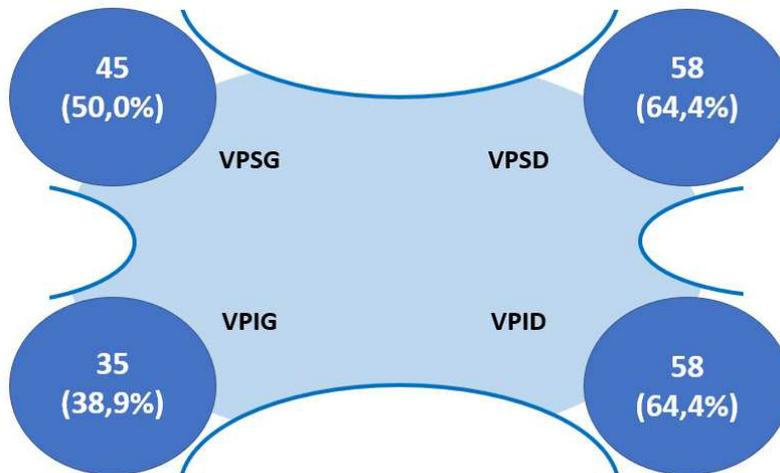
91,1% des patients avaient reçu au moins un traitement anti arythmique. 53,3% ont eu au moins une cardioversion électrique.

### II. Constatations électrophysiologiques lors de la seconde procédure ablative

Parmi la population d'étude, 41 patients (45,6 %) récidivaient sous une forme paroxystique, 35 (38,9 %) sous une forme persistante, et 14 (15,6 %) présentaient une tachycardie atriale organisée ou un flutter. L'ensemble des paramètres d'intérêt, recueillis lors de la seconde procédure, sont présentés dans le tableau 2.

La constatation électrophysiologique la plus fréquente était la présence d'au moins une reconnexion veineuse, concernant 76 patients, soit 80,4% de la population d'étude. Un schéma représentant la proportion de reconnexion de chaque veine pulmonaire est présenté ci-dessous

(Figure 1), avec une prédominance de reconnexion des veines droites (chez 58 patients soit 64%, pour la supérieure droite comme l'inférieure droite), contre seulement 50 et 38% de veines supérieures gauches et inférieures gauches.



**Figure 1** : Cartographie des reconnexions veineuses

Quant à l'analyse de zones de bas voltage extra veineux, 40 patients (51%) n'en présentaient pas du tout, 20 patients (25,6%) de manière peu diffuse, et 18 patients (23,1%) présentaient du bas voltage extra veineux diffus.

### III. Stratégie ablatrice réalisée lors de la procédure redux

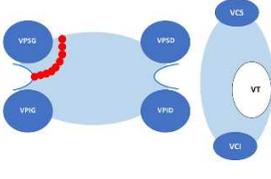
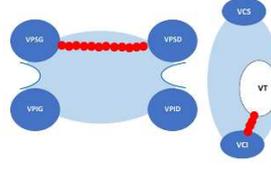
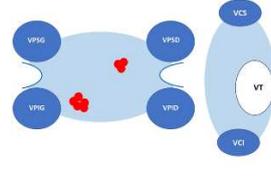
Du fait d'une majorité de patients présentant une reconnexion veineuse, le geste le plus fréquemment réalisé était la réalisation d'une nouvelle isolation veineuse. Ceci concernait 78 patients (soit 86,7%), avec 71 colliers droits (78,8%) et 54 colliers gauches (60%). Les données concernant la stratégie employée lors de la seconde procédure sont présentées dans le tableau 3.

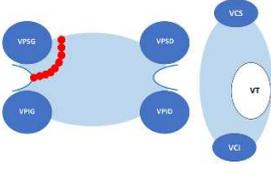
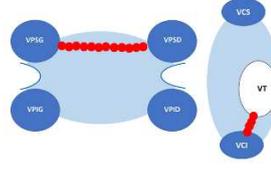
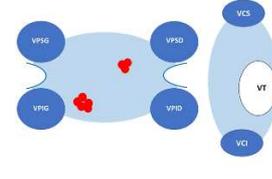
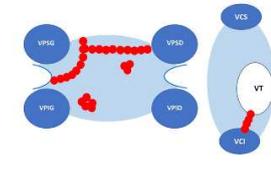
40 patients (44,4%) ont bénéficié de gestes d'ablation complémentaires, notamment par la réalisation de lignes : 17 lignes du toit (18,9 %), 11 lignes mitro-pulmonaires (12,2 %), 5 (5,6%) tentatives d'alcoolisation de la veine de Marshall, 10 lignes cavo-tricuspidales (11,1%), et 8 patients ont eu une isolation complète de la box (8,9%). 1 seul patient a nécessité une défragmentation

de potentiels locaux.

De manière plus fine, 48 patients (53,3% de la population) ont eu uniquement une isolation veineuse, et 9 patients (10%) la réalisation uniquement d'une compartimentalisation par des lignes en dehors des colliers péri veineux. Enfin, une stratégie dite combinée (isolation veineuse ± réalisation de ligne(s) ± défragmentation) était réalisée chez 30 patients (33,3 %).

Un schéma représentant la stratégie employée est représenté en figure 2.

Isolation de veine	Ligne(s)	Défragmentation
		
<b>78 (86.7%)</b> <i>82 (91.1%) si inclusion VCS</i>	<b>39 (43.3%)</b>	<b>1 (1.1%)</b>

Isolation de veine seule	Ligne(s) seule	Défragmentation seule	Stratégie combinée
			
<b>48 (53.3%)</b> <i>49 (54.4%) si inclusion VCS</i>	<b>9 (10.0%)</b>	<b>0 (0.0%)</b>	<b>30 (33.3)</b>

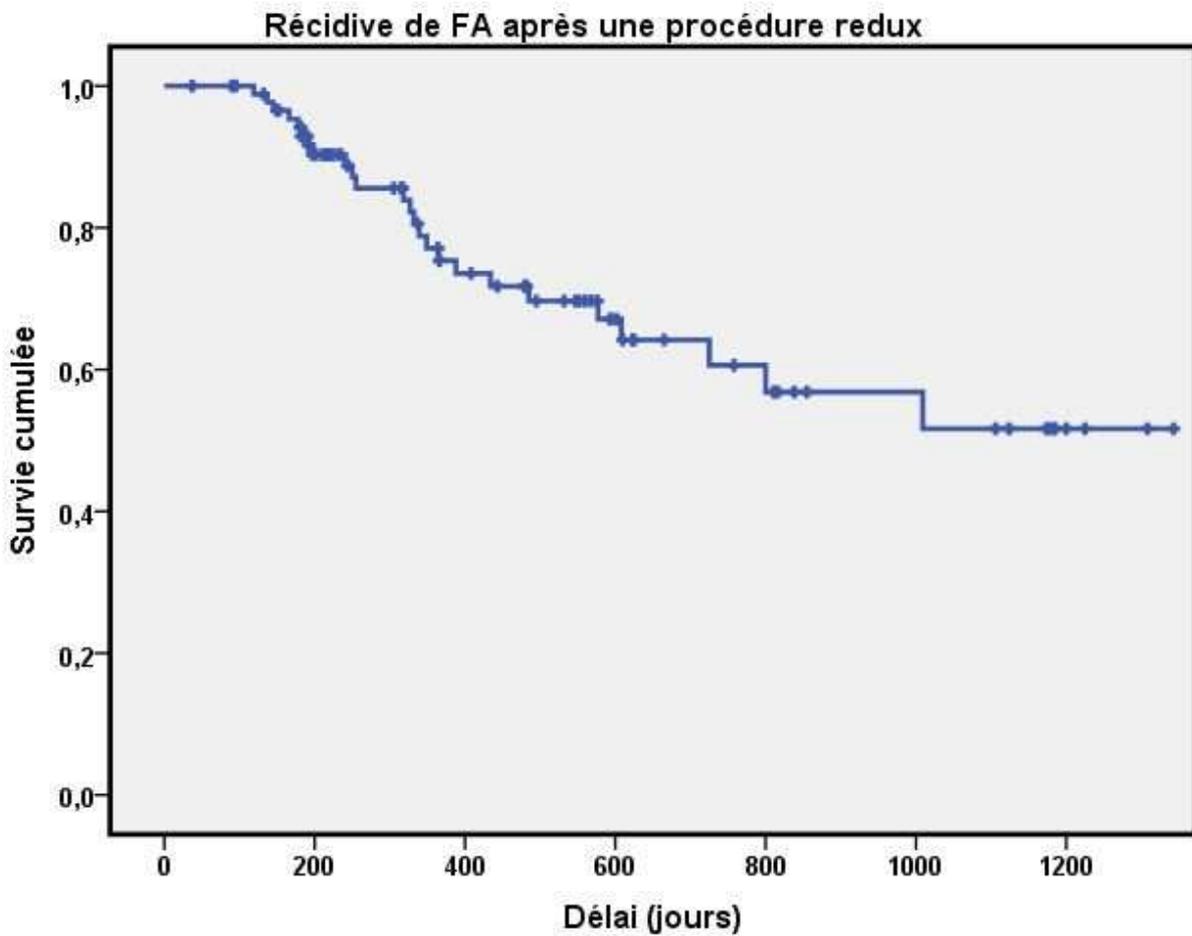
**Figure 2** : Stratégie de la procédure

Cette procédure redurait en moyenne 120 minutes, dont 14 minutes de temps de scopie, avec un taux de complication de 6,7 % (4 complications vasculaires, 1 tamponnade et 1 décompensation cardiaque).

IV. Analyses de survie sans fibrillation atriale au cours du suivi

A. *Survie globale dans la population entière*

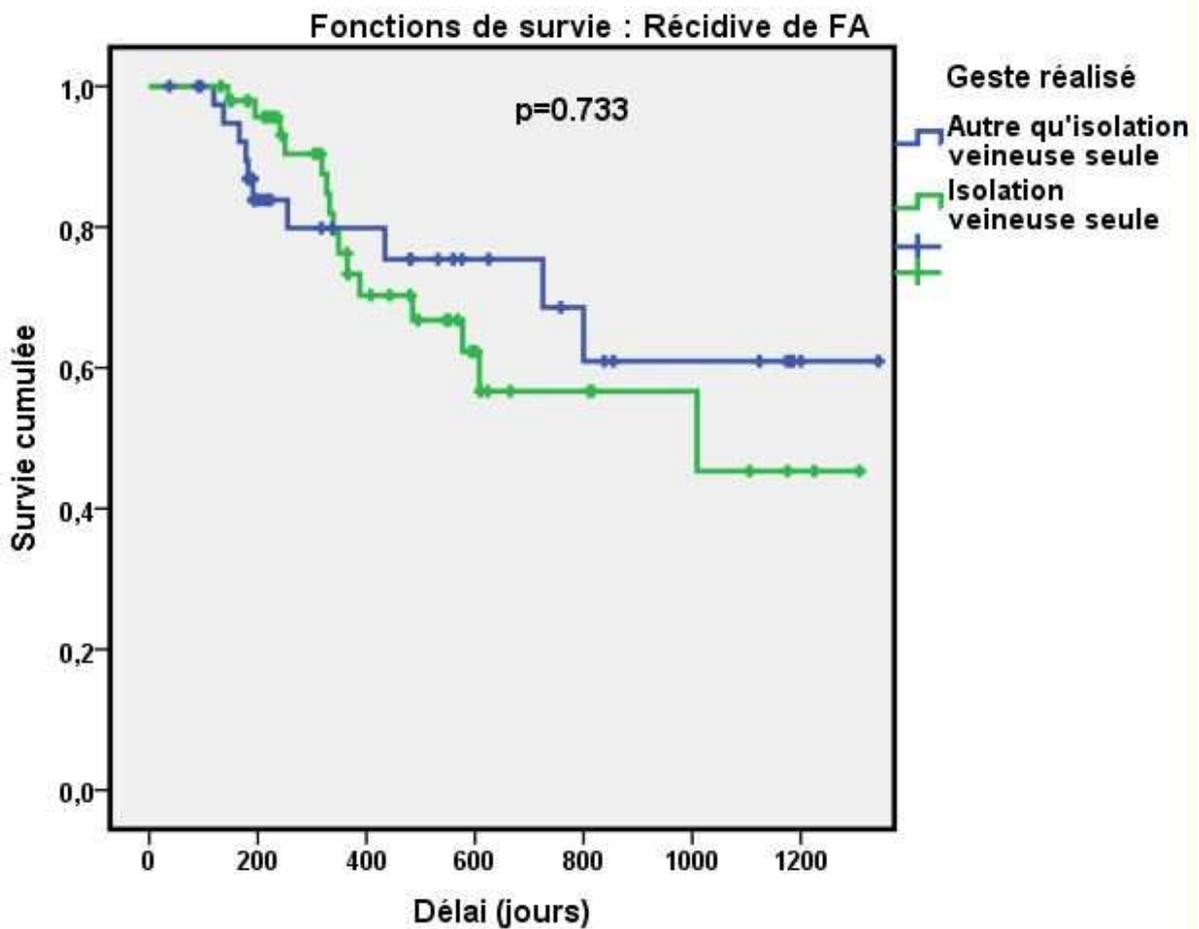
Le taux de récurrence brute après une seconde procédure d'ablation par radiofréquence de fibrillation atriale dans cette population était de 27,8%, soit 25 patients sur 90. La courbe de survie avec un suivi médian de 356 jours, est présentée en figure 3.



**Figure 3** : Taux de survie cumulé dans la population globale

*B. Comparaison de survie entre une isolation des veines seule, contre l'ensemble des autres stratégies*

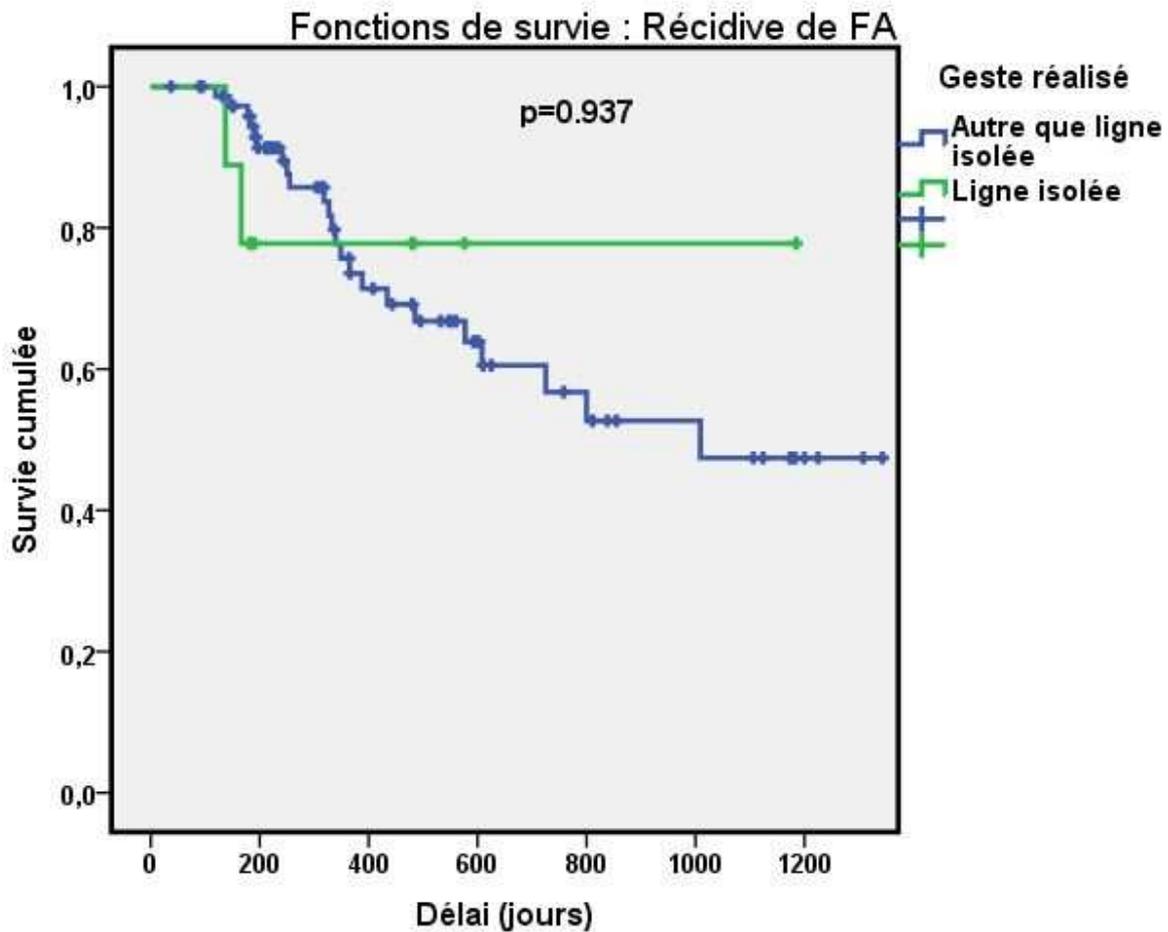
La récurrence de FA après la seconde procédure d'ablation, chez les patients pour lesquels a été réalisée uniquement une nouvelle isolation veineuse, était de 30,6% (15 patients sur 49), contre 24,4% en cas d'autre geste ou de stratégie combinée (10 patients sur 41). Cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,733$ ). La courbe de survie est présentée en figure 4.



**Figure 4 :** Survie cumulée, selon une isolation veineuse seule ou un autre geste ablatif

*C. Comparaison de survie entre la réalisation d'une compartimentation par ligne, contre l'ensemble des autres stratégies*

La récurrence cumulée d'arythmie après seconde procédure comportant la réalisation uniquement de lignes (comprenant la ligne du toit, la ligne mitro-pulmonaire, la réalisation d'une box ainsi qu'une isolation de l'isthme cavo tricuspide) était de 22,2% (2 patients sur 9), contre 30,3% pour le reste de la population. Cette différence n'était pas statistiquement significative ( $p = 0,937$ ).

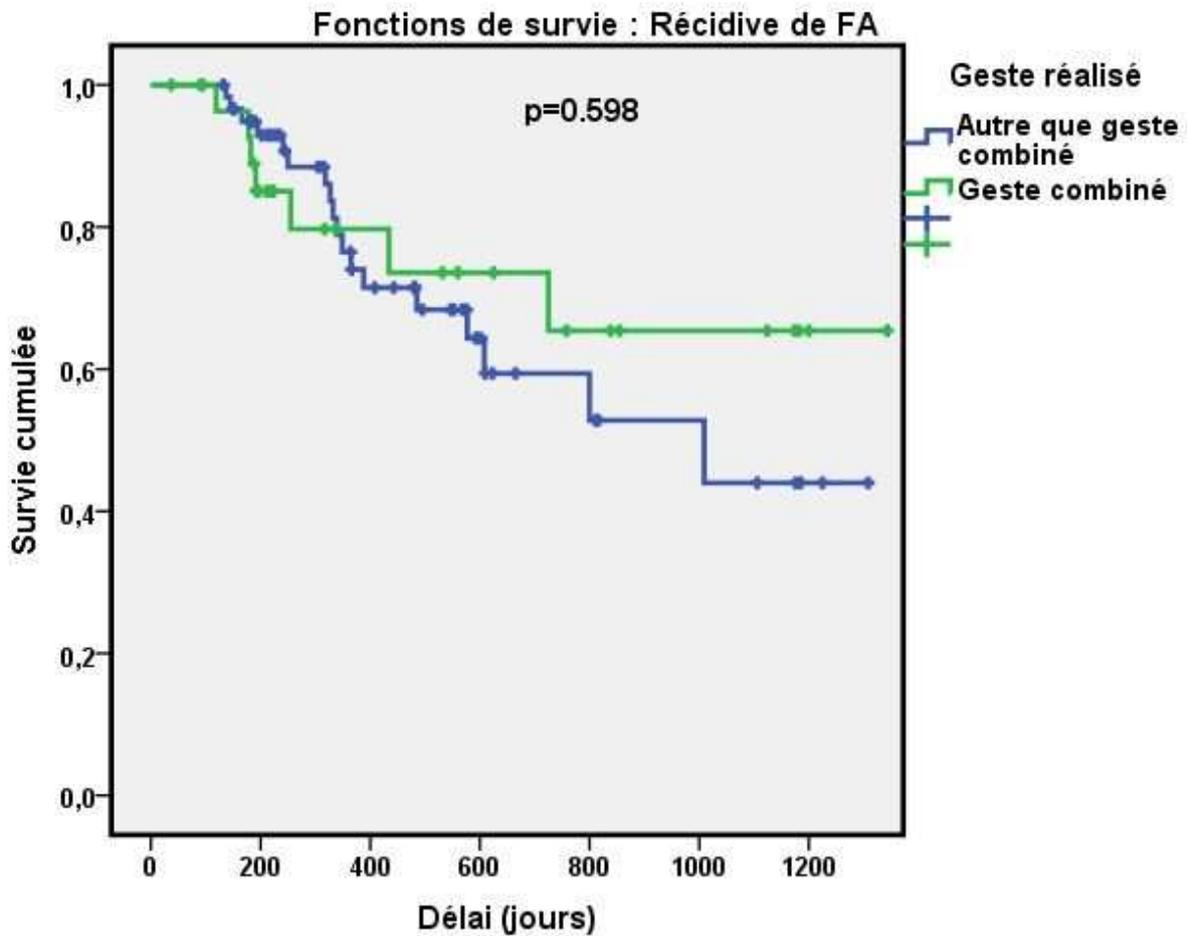


**Figure 5 :** Survie cumulée, selon la réalisation d'une compartimentalisation par ligne(s), ou tout autre geste ablatif

*D. Comparaison de survie entre la réalisation d'un geste combiné, ou une autre intervention*

Chez les 30 patients pour qui un geste combinant différentes cibles d'ablation (isolation veineuse, compartimentalisation par lignes, et/ou défragmentation) a été réalisé, le taux de récurrence était de 23,3%, contre 30% dans le reste de la population d'étude. Cette différence n'était

pas statistiquement significative ( $p = 0,598$ ), la courbe de survie est présentée en figure 6.



**Figure 6** : Survie cumulée, selon la réalisation d'un geste combinant l'ensemble des cibles ablatives possibles, ou une stratégie autre

## V. Facteurs déterminants la récurrence d'arythmie

### A. *Analyse de l'ensemble des facteurs éventuels prédictifs de récurrence*

Une analyse de différents paramètres et leur association à la survie sans arythmie a été étudiée. Les résultats sont présentés dans le tableau 4.

En analyse univariée, le sexe masculin était inversement associé à la récurrence d'arythmie de manière significative, avec une part moins importante d'homme dans le groupe récurrence que

dans le groupe sans récurrence (48% des patients récidivants étaient des hommes, soit 12 patients sur 25 ; contre 72,3% des patients sans récurrence) ( $p = 0,030$ ). Également, les patients récidivant une arythmie avaient une FEVG significativement plus élevée (61%) que ceux ne récidivant pas au cours du suivi (57%) ( $p = 0,022$ ).

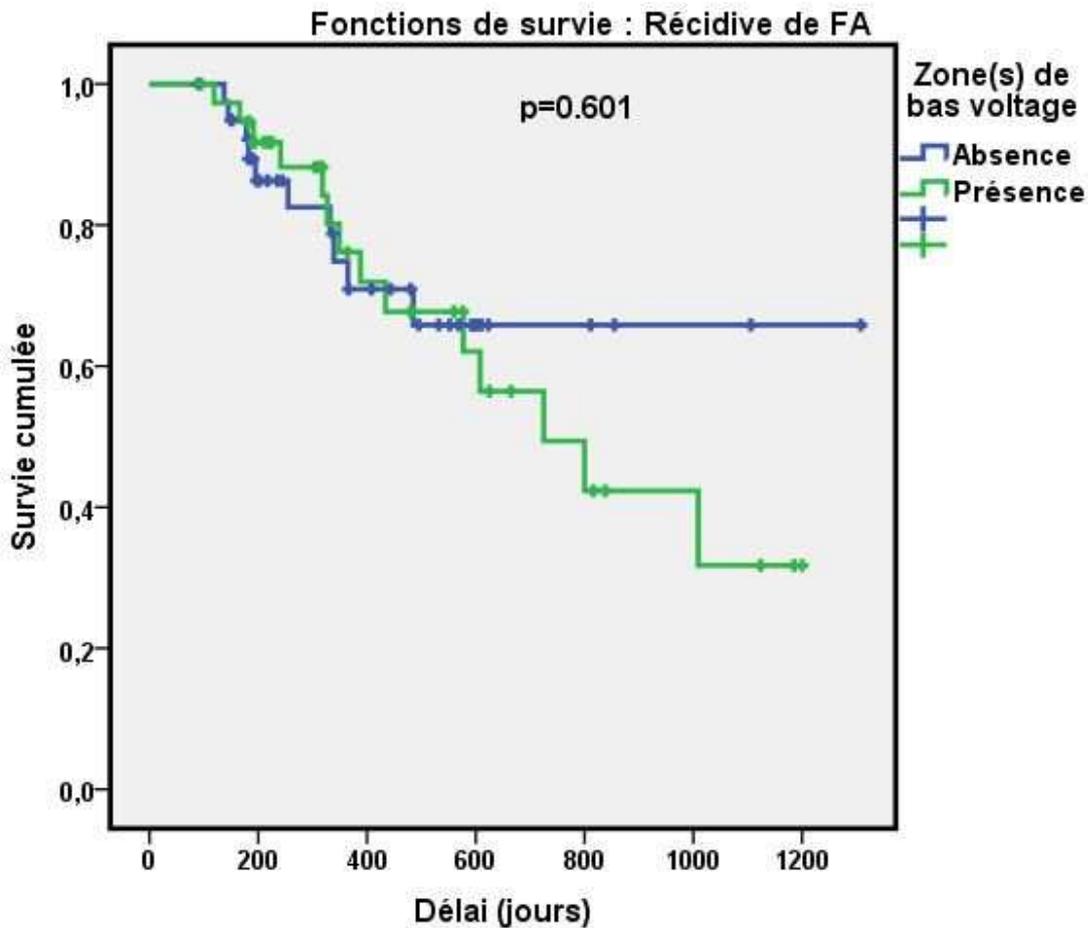
Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative du taux de récurrence selon les autres paramètres analysés, et notamment selon la surface de l'oreillette gauche, la présence ou non de comorbidités dysmétaboliques (HTA, diabète, syndrome d'apnée du sommeil) ou encore un mode de récurrence sous forme paroxystique.

En analyse multi variée, intégrant le sexe et la FEVG, seul le sexe reste statistiquement associé à la récurrence, avec un hazard ratio HR = 3,086 (IC95% : [1,170 – 8,136] ,  $p = 0,022$ ), la FEVG sortant du modèle ( $p = 0,174$ ).

Enfin, la capacité prédictive du modèle multivarié est faible, avec une aire sous la courbe (AUC) à 0,622.

### *B. Impact de la description de zones de bas voltage sur la survie*

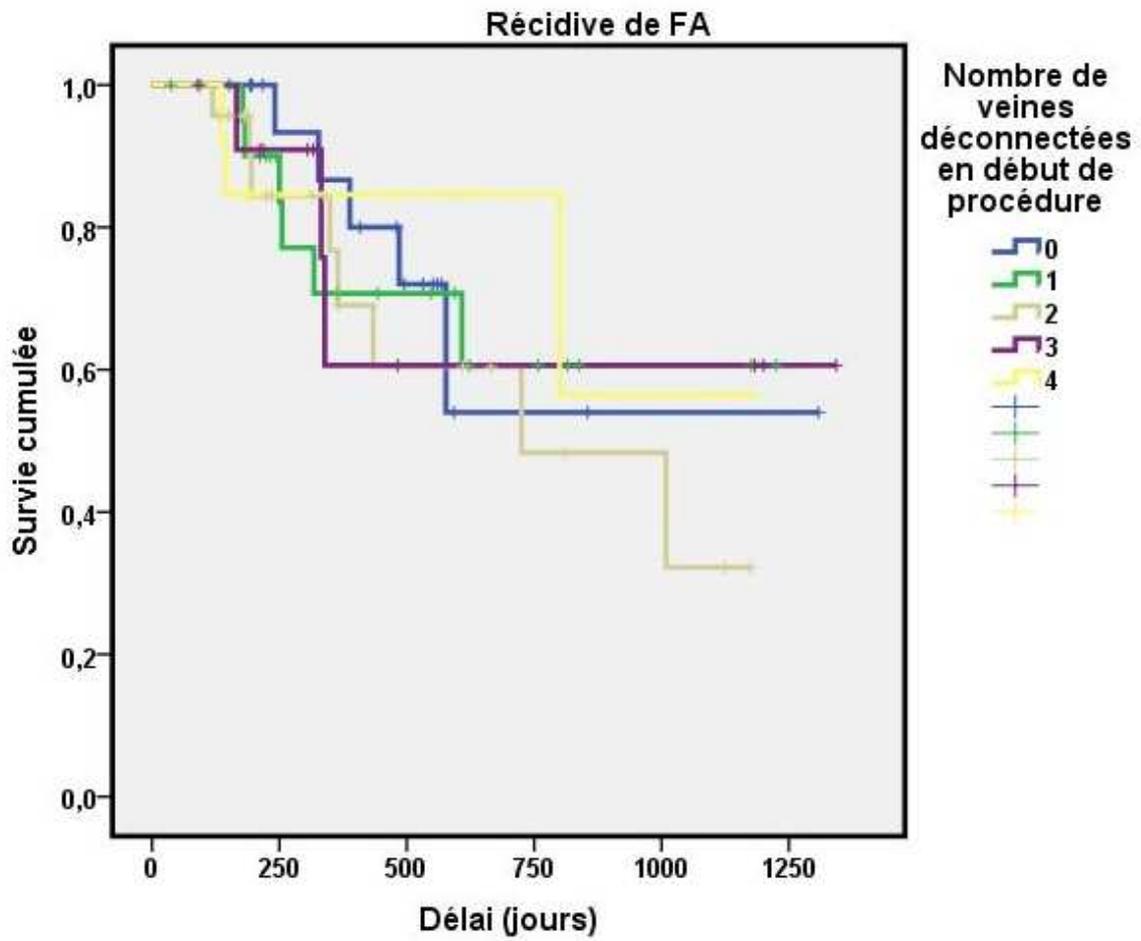
Une analyse complémentaire a été réalisée, concernant le taux de récurrence selon la présence ou non de bas voltage atrial, estimé en mesure de potentiel local électrophysiologique lors de la seconde procédure. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre ces deux groupes, avec un taux de récurrence de 25% en l'absence de bas voltage, contre 36,8% en cas de bas voltage (regroupé « modéré » ou « étendu »). La courbe de survie, présentée en figure 7, note cependant deux phases, avec une séparation des courbes passée la première année de suivi, et une tendance ensuite à d'avantage de récurrence d'arythmie en cas de bas voltage atrial gauche.



**Figure 7** : Survie cumulée selon la présence ou l'absence de bas voltage atrial gauche

### C. Impact du nombre de veines reconnectées sur la survie

La survie sans récurrence d'arythmie a été analysée selon la constatation électrophysiologique d'intérêt principal, évalué lors de la seconde procédure : la présence ou non de reconnexion veineuse pulmonaire et le nombre de veines reconnectées. Il est constaté l'absence de différence significative de survie selon la reconnexion de veines pulmonaires ou non, ainsi que selon le nombre de veines reconnectées ( $p = 0,919$ ). Les courbes de survies sont présentées en figure 8.



**Figure 8** : Survie cumulée selon le nombre de veines déconnectées en début de procédure

## DISCUSSION

### I. Résultats principaux de l'étude

Dans cette étude monocentrique, rétrospective, portant sur 90 patients, à majorité d'hommes (65%), en moyenne âgés de 60 ans, ayant subi une seconde procédure d'ablation par radiofréquence de fibrillation atriale à la suite d'une récurrence d'arythmie se présentant sous forme paroxystique dans 45% des cas ou persistante dans 38% des cas, nous avons pu constater que :

- L'observation électrophysiologique principale lors de la seconde procédure était une reconnexion d'au moins une veine pulmonaire, ce qui était le cas chez 80,4% de la population.
- S'agissant du substrat extra veineux, 51% des patients ne présentaient pas de bas voltage extra veineux atrial gauche.
- La stratégie majoritairement employée (86,7% des cas) était une nouvelle déconnexion veineuse, parfois complétée par une compartimentalisation avec réalisation de lignes (chez 43,3% des patients), et rarement par une défragmentation (1,1%)
- Après un suivi médian de 356 jours, le taux de récurrence globale d'arythmie après une seconde procédure était de 27,8%, et celui-ci n'était pas significativement différent selon la stratégie ablatrice employée.
- Les seuls paramètres pour lesquels un impact significatif sur la survie sans arythmie sont le sexe et la FEVG, avec un taux de récurrence significativement plus faible chez les hommes.

La population étudiée paraît comparable aux populations d'autres cohortes et essais déjà publiés et portant sur le sujet (37) (41), notamment sur les paramètres d'âge et de sexe, et de comorbidités métaboliques et vasculaires, qui sont rappelés dans le tableau 1.

## II. Constatations électrophysiologiques lors de la seconde procédure

Lors de l'analyse de l'oreillette gauche des patients subissant une deuxième procédure, la description électrophysiologique la plus fréquemment mise en évidence était la reconnexion d'au moins une veine pulmonaire, présente chez 80,4% de la population. Bien qu'en apparence élevée, ce taux reste concordant avec d'autres publications historiques (24).

L'amélioration des cathéters (capteurs de force), la standardisation des paramètres de tirs et techniques d'ablation (indices d'efficacité des tirs de RF avec cibles définies selon la région ciblée...) ont pour but d'obtenir un taux plus élevé de déconnexion pérenne des veines pulmonaires. D'autres modalités d'ablation non thermique ont également vu le jour avec l'ambition d'améliorer la durabilité de l'isolation des veines pulmonaires.

## III. Choix de la stratégie lors du redux

Nous avons constaté dans cette étude que la stratégie la plus fréquemment décidée par le rythmologue lors de la stratégie redux, était la réalisation d'une nouvelle déconnexion veineuse, en complétant un éventuel gap d'un des colliers péri-veineux en cause dans une reconnexion (stratégie employée chez 86,7% de la population, et de manière exclusive pour 53,3% des patients). Cette philosophie de la nécessité d'un maintien absolument étanche des veines pulmonaires vis-à-vis du reste du massif atrial gauche concorde avec le fait qu'à l'heure actuelle, aucune stratégie ablative alternative n'a démontré, en cas de procédure redux, sa supériorité formelle en terme de prévention de la récurrence de FA (42).

Afin d'étudier les différentes cibles ablatives, une distinction selon trois modes opératoires a été faite, avec en premier lieu l'isolation veineuse ; la compartimentalisation (par la réalisation de lignes telles que la ligne du toit ou mitro-pulmonaire) ; et enfin la défragmentation.

#### IV. Survie selon la stratégie

Dans notre étude, sur 90 patients ayant subi une seconde procédure d'ablation radiofréquence de fibrillation atriale, 25 d'entre eux ont récidivé une arythmie lors du suivi, soit un taux de récurrence de 27,8%, ce qui est concordant avec le reste de la littérature (24) (43).

L'ensemble des analyses en sous-groupe de la survie sans arythmie, selon la stratégie employée (déconnexion des veines, compartimentalisation par lignes, défragmentation de substrat) se sont avérées non statistiquement significatives, ne permettant pas de mettre en avant la supériorité d'une méthode sur une autre. Ce résultat est en ligne avec une étude récente observationnelle multi centrique « PARTY-PVI » (44). Dans cette étude, concernant 367 patients récidivant une fibrillation atriale malgré une première procédure, mais ayant conservé une isolation de l'ensemble des veines pulmonaires affirmée lors de la seconde procédure, il n'y a pas eu de différence significative sur la survie sans FA selon la stratégie employée au *redux*.

Concernant particulièrement la stratégie de compartimentalisation par la réalisation de lignes, il paraît difficile d'exposer une conclusion vu le faible nombre de patients ayant justifié de cette méthode d'ablation.

#### V. Facteurs prédictifs de la survie

A défaut de pouvoir valider une stratégie d'ablation à proposer à nos patients subissant une procédure *redux*, tenter d'isoler des paramètres cliniques ou paracliniques associés à un échec du maintien sinusal, et ainsi peut être pouvoir surseoir à une intervention invasive qui en deviendrait futile, semble un objectif pertinent. Dans notre étude, seuls deux paramètres se sont avérés significativement associés à une survie sans arythmie après deux ablations : le fait d'être un homme, et d'avoir une FEVG moins élevée. A noter cependant, le faible écart de FEVG entre les patients ayant présenté une récurrence de ceux indemnes de FA lors du suivi (respectivement 57 et 61%, une différence ne paraissant pas cliniquement pertinente).

Contrairement à ce qui pouvait être attendu, la surface de l'oreillette gauche ne distingue pas significativement les patients qui vont récidiver ou non après la procédure *redux*, dans cette

étude. Ce paramètre est pourtant habituellement associé à un moindre maintien sinusal en cas d'augmentation de sa taille et/ou volume (44). Une explication possible de ce résultat serait un biais de sélection, avec possiblement peu de patients présentant une dilatation atriale gauche (pouvant être estimée comme marqueur du remodelage morphologique atrial) se voyant proposer une seconde procédure d'ablation par les opérateurs, et n'étant donc pas inclus dans notre étude.

Dans une cohorte publiée en 2021 sur 557 patients souffrant de fibrillation atriale (dont 80% de phénotype paroxystique) ayant subi une première isolation des veines pulmonaires par cryo-ablation, dont 25% ont nécessité une seconde procédure à visée de nouvelle déconnexion veineuse par radiofréquence, les paramètres associés à une récurrence malgré 2 procédures ont été analysés. Ceux s'avérant associés de manière significative à une récurrence d'arythmie dans un modèle multivarié étaient une forme non paroxystique de FA, une altération de la fonction rénale, une insuffisance cardiaque et une augmentation du volume atrial gauche (43). A noter que cette étude ne s'est donc intéressée qu'uniquement à une stratégie conservatrice d'isolation des veines pulmonaires, sans évaluer d'autres stratégies telles que la compartimentalisation ou la défragmentation.

De manière complémentaire, une autre cohorte de 2022 a elle regroupé 74 patients adressés en procédure redux, mais qui présentaient systématiquement des veines maintenues déconnectées. Cette fois ci, les seuls critères distinguant les patients qui récidiveront malgré 2 procédures étaient le mode de récurrence entre la première et la seconde ablation (avec une meilleure survie sans arythmie à 24 mois en cas de récurrence sous forme de tachycardie atriale organisée, versus FA) et une moindre étendue de zones de bas voltage atrial (45).

## VI. Comprendre le mécanisme de l'arythmie pour mieux choisir la stratégie ablatrice

La personnalisation des cibles d'ablations lors d'une seconde procédure d'ablation par radiofréquence semble être de mise. En effet, un patient récidivant sous une forme paroxystique et présentant une reconnexion d'une ou plusieurs veines pulmonaires, avec par ailleurs peu ou

pas de fibrose atriale, devrait pouvoir être contrôlé par une simple nouvelle déconnexion veineuse. A contrario, une récurrence de FA malgré l'ensemble des veines pulmonaires maintenues déconnectées, et présentant un remodelage atrial avancé semblerait justifier une procédure plus extensive incluant modulation du substrat.

Une manière d'estimer le mécanisme en cause dans la récurrence d'arythmie pourrait être le délai espaçant l'ablation de la récurrence (46). En effet, il pourrait être distingué trois périodes différentes : en cas de récurrence dans les 3 premiers mois (dite période de *blanking*), il est communément reconnu la place de l'inflammation liée à la procédure en elle-même et la nécessité d'un délai de consolidation ; si la récurrence survient entre 3 et 12 mois, une reconnexion veineuse est probablement en cause ; enfin en cas de récurrence tardive après un an, il est à craindre une progression de l'atriopathie avec possible apparition de foyer extra-veineux (28).

Dans notre étude, l'analyse de l'effet de la présence ou non de bas voltage atrial gauche sur la survie sans FA (présentée en figure 7) illustre cette notion. On peut en effet distinguer deux périodes au cours du suivi. Avant la première année, les courbes restent superposées, montrant que le bas voltage atrial ne peut distinguer les patients qui vont récidiver après le *redux* ou non ; et laissant donc supposer que cette récurrence ne serait pas liée à une progression du remodelage atrial mais bien à une reconnexion veineuse. Ce n'est qu'après la première année de suivi que les courbes divergent, avec une chute de la survie sans arythmie dans le groupe des patients présentant un bas voltage atrial gauche.

Enfin, une autre question pourra également se poser, dans la compréhension du mécanisme sous tendant réellement la récurrence d'arythmie, notamment chez des patients pour qui une nouvelle déconnexion veineuse a été réalisée mais qui malheureusement ne restent pas en rythme sinusal. La reconnexion de veine pulmonaire pourrait-elle « innocente sur le lieu du crime », et ciblée à tort alors que le problème est déjà ailleurs ?

## VII. Limites de l'étude et perspectives

Pour finir, notre étude comporte plusieurs limites. En premier lieu, citons son caractère mono centrique et sur un faible effectif de patients, ayant possiblement conduit à un manque de puissance et limitant l'extrapolation de nos résultats. Également, nous n'avons étudié comme critère de jugement uniquement la description d'une récurrence isolée de fibrillation atriale, et non pas la charge en arythmie, dont on sait l'association avec de nombreux critères de morbi-mortalité pertinents, et qui pourrait avoir été modulée par la stratégie d'ablation.

## **CONCLUSION**

Dans cette étude rétrospective monocentrique, les patients subissant une seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale présentaient majoritairement une reconnexion veineuse pulmonaire.

Contrairement à une première procédure, et d'autant plus en cas de fibrillation atriale paroxystique, où la méthode employée tend à être consensuelle et centrée sur l'isolation des veines pulmonaires ; la stratégie adoptée lors d'une procédure redux montre encore des variabilités inter-opérateurs importantes, entre une stratégie centrée sur les veines pulmonaires, sur la compartimentalisation par réalisation de lignes ou la défragmentation.

Nous n'avons pas démontré de supériorité d'une de ces approches sur les autres, sur la probabilité de récurrence de fibrillation atriale après la seconde procédure. Les possibilités technologiques et les choix de lésions réalisables par nos cathéters d'ablation semblent se heurter aux limites de notre compréhension du modèle physiopathologique des récurrences d'arythmie et de la progression de l'atriopathie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association | *Circulation* [Internet]. [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000659?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000659?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org)
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 14 sept 2013;34(35):2746-51.
3. Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 26 avr 2018;361:k1453.
4. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njølstad I, et al. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarcARe Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 24 oct 2017;136(17):1588-97.
5. Andrew NE, Thrift AG, Cadilhac DA. The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made? *Neuroepidemiology*. 2013;40(4):227-39.
6. Kotecha D, Lam CSP, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins. *J Am Coll Cardiol*. 15 nov 2016;68(20):2217-28.
7. Freeman JV, Simon DN, Go AS, Spertus J, Fonarow GC, Gersh BJ, et al. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. juill 2015;8(4):393-402.
8. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 1 févr 2021;42(5):373-498.
9. Potpara TS, Lip GYH, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Van Gelder IC, Heidbuchel H, et al. The 4S-AF Scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A Novel Approach to In-Depth Characterization (Rather than Classification) of Atrial Fibrillation. *Thromb Haemost*. mars 2021;121(3):270-8.
10. Lacroix D, Klein C. Épidémiologie et mécanismes de la fibrillation atriale. *Bull Académie Natl Médecine*. oct 2020;204(8):846-53.
11. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med*. 3 sept 1998;339(10):659-66.
12. Padfield GJ, Steinberg C, Swampillai J, Qian H, Connolly SJ, Dorian P, et al. Progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation: 10-year follow-up in the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. juin 2017;14(6):801-7.
13. Deng H, Bai Y, Shantsila A, Fauchier L, Potpara TS, Lip GYH. Clinical scores for outcomes of rhythm control or arrhythmia progression in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. oct 2017;106(10):813-23.
14. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. oct 2016;18(10):1455-90.
15. Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KRJ, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 9 juin 2016;374(23):2235-45.

16. Verma A, Sanders P, Macle L, Deisenhofer I, Morillo CA, Chen J, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial—Part II (STAR AF II): Design and Rationale. *Am Heart J*. 1 juill 2012;164(1):1-6.e6.
17. Kistler PM, Chieng D, Sugumar H, Ling LH, Segan L, Azzopardi S, et al. Effect of Catheter Ablation Using Pulmonary Vein Isolation With vs Without Posterior Left Atrial Wall Isolation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The CAPLA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 10 janv 2023;329(2):127.
18. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, Greene T, Dean JM, Dagher L, et al. Effect of MRI-Guided Fibrosis Ablation vs Conventional Catheter Ablation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The DECAAF II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 21 juin 2022;327(23):2296.
19. Huo Y, Gaspar T, Schönbauer R, Wójcik M, Fiedler L, Roithinger FX, et al. Low-Voltage Myocardium-Guided Ablation Trial of Persistent Atrial Fibrillation. *NEJM Evid*. 25 oct 2022;1(11):EVIDoa2200141.
20. Farwati M, Amin M, Saliba WI, Nakagawa H, Tarakji KG, Diab M, et al. Impact of redo ablation for atrial fibrillation on patient-reported outcomes and quality of life. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2 nov 2022;jce.15710.
21. Tomlinson DR, Sabharwal N, Bashir Y, Betts TR. Interatrial Septum Thickness and Difficulty with Transseptal Puncture during Redo Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. déc 2008;31(12):1606-11.
22. Erhard N, Metzner A, Fink T. Late arrhythmia recurrence after atrial fibrillation ablation: incidence, mechanisms and clinical implications. *Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie*. mars 2022;33(1):71-6.
23. Kim TH, Park J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Pulmonary vein reconnection predicts good clinical outcome after second catheter ablation for atrial fibrillation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 1 juin 2017;19(6):961-7.
24. Shah S, Barakat AF, Saliba WI, Abdur Rehman K, Tarakji KG, Rickard J, et al. Recurrent Atrial Fibrillation After Initial Long-Term Ablation Success: Electrophysiological Findings and Outcomes of Repeat Ablation Procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. avr 2018;11(4):e005785.
25. Padilla-Cueto D, Ferro E, Garre P, Prat S, Guichard JB, Perea RJ, et al. Non-invasive assessment of pulmonary vein isolation durability using late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *EP Eur*. 16 févr 2023;25(2):360-5.
26. Jefairi NA, Camaioni C, Sridi S, Cheniti G, Takigawa M, Nivet H, et al. Relationship between atrial scar on cardiac magnetic resonance and pulmonary vein reconnection after catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. mai 2019;30(5):727-40.
27. Zaman JAB, Baykaner T, Clopton P, Swarup V, Kowal RC, Daubert JP, et al. Recurrent Post-Ablation Paroxysmal Atrial Fibrillation Shares Substrates With Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. avr 2017;3(4):393-402.
28. Erhard N, Mauer T, Ouyang F, Sciacca V, Rillig A, Reissmann B, et al. Mechanisms of late arrhythmia recurrence after initially successful pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. févr 2023;46(2):161-8.
29. Varnavas V, Terasawa M, Sieira J, Abugattas JP, Ströker E, Paparella G, et al. Electrophysiological findings in patients with isolated veins after cryoablation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. sept 2020;21(9):641-7.
30. Sadek MM, Maeda S, Chik W, Santangeli P, Zado ES, Schaller RD, et al. Recurrent atrial arrhythmias in the setting of chronic pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. nov 2016;13(11):2174-80.
31. Choi Y, Kim S, Baek JY, Kim SH, Kim JY, Kim TS, et al. Acute and long-term outcome of redo catheter ablation for recurrent atrial tachycardia and recurrent atrial fibrillation in patients with prior atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. août 2021;61(2):227-34.
32. Baldinger SH, Chinitz JS, Kapur S, Kumar S, Barbhaiya CR, Fujii A, et al. Recurrence of Atrial Arrhythmias Despite Persistent Pulmonary Vein Isolation After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. nov 2016;2(6):723-31.

33. Magni FT, Scherr D, Manninger M, Sohns C, Sommer P, Hovakimyan T, et al. Electrophysiological findings during re-do procedures after single-shot pulmonary vein isolation for atrial fibrillation with pulsed field ablation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 17 mai 2023;
34. Pokushalov E, Romanov A, Elesin D, Bogachev-Prokophiev A, Losik D, Bairamova S, et al. Catheter Versus Surgical Ablation of Atrial Fibrillation After a Failed Initial Pulmonary Vein Isolation Procedure: A Randomized Controlled Trial: Catheter Versus Surgical Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. déc 2013;24(12):1338-43.
35. Lee KN, Kim DY, Boo KY, Kim YG, Roh SY, Shim J, et al. Combined epicardial and endocardial approach for redo radiofrequency catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *EP Eur*. 13 oct 2022;24(9):1412-9.
36. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, et al. CRYOBALLOON VERSUS RADIOFREQUENCY FOR PULMONARY VEIN RE-ISOLATION AFTER A FAILED INITIAL ABLATION PROCEDURE IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION. *J Am Coll Cardiol*. mars 2013;61(10):E402.
37. Kim D, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Joung B, Lee MH, et al. Electrical Posterior Box Isolation in Repeat Ablation for Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. mai 2022;8(5):582-92.
38. Simu G, Deneke T, Ene E, Nentwich K, Berkovitz A, Sonne K, et al. Empirical superior vena cava isolation in patients undergoing repeat catheter ablation procedure after recurrence of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. nov 2022;65(2):551-8.
39. Fichtner S, Sparr K, Reents T, Ammar S, Semmler V, Dillier R, et al. Recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after pulmonary vein isolation: is repeat pulmonary vein isolation enough? A prospective, randomized trial. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. sept 2015;17(9):1371-5.
40. K B, V B, A H, V G, A M, S P, et al. Recurrences of Atrial Fibrillation Despite Durable Pulmonary Vein Isolation: The PARTY-PVI Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. mars 2023 [cité 14 juin 2023];16(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36802906/>
41. Miao C, Ju W, Chen H, Yang G, Zhang F, Gu K, et al. Clinical and electrophysiological characteristics predicting the re-ablation outcome for atrial fibrillation patients. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. nov 2020;59(2):373-9.
42. Verma A, Jiang C yang, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 7 mai 2015;372(19):1812-22.
43. Mulder BA, Al-Jazairi MIH, Magni FT, Groenveld HF, Tieleman RG, Wiesfeld ACP, et al. Identifying patients with atrial fibrillation recurrences after two pulmonary vein isolation procedures. *Open Heart*. déc 2021;8(2):e001718.
44. Benali K, Barré V, Hermida A, Galand V, Milhem A, Philibert S, et al. Recurrences of Atrial Fibrillation Despite Durable Pulmonary Vein Isolation: The PARTY-PVI Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. mars 2023;16(3):e011354.
45. Sciacca V, Fink T, Eitel C, Heeger C, Sano M, Reil J, et al. Repeat catheter ablation in patients with atrial arrhythmia recurrence despite durable pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. sept 2022;33(9):2003-12.
46. Hugh Calkins, MD (Chair),1 Gerhard Hindricks, MD (Vice-Chair),2,\* , Riccardo Cappato, MD (Vice-Chair),3, { Young-Hoon Kim, MD, PhD (Vice-Chair),4,x, Eduardo B. Saad, MD, PhD (Vice-Chair),5,z Luis Aguinaga, MD, PhD,6,z, Joseph G. Akar, MD, PhD,7 Vinay Badhwar, MD,8,# Josep Brugada, MD, PhD,9,\* , John Camm, MD,10,\* Peng-Sheng Chen, MD,11 Shih-Ann Chen, MD,12,x Mina K. Chung, MD,13 Jens Cosedis Nielsen, DMSc, PhD,14,\* Anne B. Curtis, MD,15,k D. Wyn Davies, MD,16,{, John D. Day, MD,17 André d'Avila, MD, PhD,18,zz N.M.S. (Natasja) de Groot, MD, PhD,19,\* Luigi Di Biase, MD, PhD,20,\* Mattias Duytschaever, MD, PhD,21,\* James R. Edgerton, MD,22,# Kenneth A. Ellenbogen, MD,23 Patrick T. Ellinor, MD, PhD,24 Sabine Ernst, MD, PhD,25,\* Guilherme Fenelon, MD, PhD,26,z Edward P. Gerstenfeld, MS, MD,27 David E. Haines, MD,28 Michel Haissaguerre, MD,29,\* Robert H. Helm, MD,30 Elaine Hylek, MD, MPH,31, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. 2017. *Heart Rhythm*.

## ANNEXES

Tableau 1 : Descriptif de la population

	Population d'étude n=90
Age (années)	60.4 ± 8.7
Sexe masculin	59 (65.6)
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	28.0 ± 5.2
Diabète	12 (13.3)
Hypertension artérielle	46 (51.1)
Syndrome d'apnée du sommeil	40 (44.4)
AVC/AIT	8 (8.9)
Stade NYHA	
1	62 (68.9)
2	25 (27.8)
3	3 (3.3)
4	0 (0.0)
Cardiopathie	28(31.1)
Ischémique	8 (28.6)
Rythmique	7 (25.0)
Hypertrophique	2 (7.1)
Dilatée	2(7.1)
Autre	9 (32.1)
Dysfonction ventriculaire gauche	15 (16.7)
FEVG (%)	60 [55-65]
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	25.6 ± 5.7
Score de CHADSVASC	
0	15 (16.7)
1	30 (33.3)
2	17(18.9)
≥3	28 (31.1)
Type de FA lors de la première procédure	
Paroxystique	46 (51.1)
Persistante	30 (33.3)
Persistante longue durée	14 (15.6)
Age lors du premier épisode (années)	58.6 ± 8.9
Utilisation d'anti arythmiques	82 (91,1)
Réalisation d'au moins un CEE	48 (53,3)
Nombre de procédures d'ablations réalisées	
1	74 (82.2)
2	15 (16.7)
3	1 (1.1)
Traitement médicamenteux	
Aspirine	5 (5.6)
Apixaban	32 (35.6)
Dabigatran	11 (12.2)
Rivaroxaban	43 (47.8)
AVK	5 (5.6)
Flécaine	25 (27.8)
Sotalol	8 (8.9)
Amiodarone	34 (37.8)
Bêtabloquant	58 (64.4)
IEC/ARA2/ARNI	38 (42.2)
Diurétique de l'anse	22 (24.4)
Statine	30 (33.3)
Metformine	8 (8.9)
Insuline	2 (2.2)

**Tableau 2 : Données recueillies lors de la seconde procédure**

	Population d'étude n=90
Type de récurrence	
Paroxystique	41 (45.6)
Persistante	35 (38.9)
Flutter ou tachycardie atriale	14 (15.6)
Nombre de veines reconnectées par patient	
0	14 (15.6)
1	16 (17.8)
2	25 (27.8)
3	16 (17.8)
4 ou plus	19 (21.1)
Reconnexion	
VPSG	45 (50.0)
VPIG	35 (38.9)
VPSD	58 (64.4)
VPID	58 (64.4)
Bas voltage extraveineux	
Non	40 (51.3)
Peu diffus	20 (25.6)
Bas voltage diffus	18 (23.1)

**Tableau 3 : Données liées à la procédure**

	Population d'étude n=90
Stratégie d'ablation	
Réalisation de colliers	78 (86.7)
Gauche	54 (60.0)
Droit	71 (78.8)
VCS	22 (24.4)
Réalisation de lignes	39 (43.3)
Toit	17 (18.9)
Mitro-pulmonaire	11 (12.2)
Alcoolisation Marshall	5 (5.6)
ICT	10 (11.1)
Autre	4 (4.4)
Isolation de la box	8 (8.9)
Réalisation de défragmentation	1 (1.1)
Stratégie combinée	30 (33.3)
Nombre de tirs réalisés	40 [27-60]
Temps de procédure (min)	120 [90-150]
Temps de scopie (min)	14 [9-22]
Complication per ou post procédure	6 (6.7)
Vasculaire	4
Tamponnade	1
Décompensation cardiaque	1

Tableau 4 : facteurs prédictifs de récurrence

	Pas de récurrence n=65	Récurrence n= 25	p
Age (années)	60.3 ± 7.7	60.7 ± 11.0	0.863
Sexe masculin	47 (72.3)	12 (48.0)	<b>0.030*</b>
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	28.1 ± 5.0	27.8 ± 5.9	0.846
Diabète	10 (15.4)	2 (8.0)	0.498
Hypertension artérielle	31 (47.7)	15 (60.0)	0.295
Syndrome d'apnée du sommeil	28 (43.1)	12 (48.0)	0.674
Atteinte vasculaire	5 (7.7)	3 (12.0)	0.680
Stade NYHA			0.526
I	47 (72.3)	15 (60.0)	
II	16 (24.6)	9 (36.0)	
III	2 (3.1)	1 (4.0)	
Cardiopathie	17 (26.2)	11 (44.0)	0.101
Ischémique	7 (10.8)	1 (4.0)	
Rythmique	3 (4.6)	4 (16.0)	
Hypertrophique	1 (1.5)	1 (4.0)	
Dilatée	2 (3.1)	0 (0.0)	
Autre	4 (6.2)	5 (20.0)	
FEVG (%)	57 ± 9	61 ± 5	<b>0.022*</b>
Surface OG (cm <sup>2</sup> )	26.0 ± 5.7	25.0 ± 5.8	0.415
Score de CHADSVASC	1 [1-3]	2 [1-3]	0.268
Récurrence paroxystique	30 (46.2)	14 (56.0)	0.403
Délai entre les 2 procédures (jours)	368 [280-814]	383 [273-654]	0.857

**AUTEUR : Nom : GORSKI Prénom : Maxime**  
**Date de soutenance : 16/10/2023**  
**Titre de la thèse : Seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale :  
Constatations électrophysiologiques et impact de la stratégie employée sur la récurrence  
d'arythmie**

**Thèse - Médecine - Lille 2023**  
**Cadre de classement : Cardiologie**  
**DES + FST/option : Médecine cardiovasculaire, option Rythmologie**  
**Mots-clés : Fibrillation atriale ; Seconde procédure ; Reconnexion veineuse**

**Résumé :**

**Introduction :** Une partie non négligeable de patients ayant subi une première procédure d'ablation de fibrillation atriale avec isolation des veines pulmonaires vont récidiver de l'arythmie. Les mécanismes sous tendant cette récurrence et la meilleure stratégie ablatrice à proposer sont encore à définir.

**Objectif :** Décrire le mode de récurrence sur le plan électrophysiologique des patients lors de la seconde procédure. Évaluer l'impact sur la récurrence d'arythmie de différentes stratégies employées (isolation veineuse, compartimentalisation par ligne, défragmentation, stratégie combinée). Rechercher des caractéristiques impactant la probabilité de maintien sinusal malgré deux procédures.

**Méthodes :** Étude monocentrique au CHU de Lille, observationnelle rétrospective, incluant l'ensemble des patients adressés pour une seconde procédure d'ablation entre janvier 2019 et janvier 2022. Les paramètres analysés étaient la présence de reconnexion veineuse ou non, et la présence et l'extensivité d'un bas voltage atrial. Au cours du suivi des patients, la récurrence de fibrillation atriale était analysée selon la stratégie qui avait été employée.

**Résultats :** 90 patients ont été inclus, avec un âge moyen de 60 +/- 9 ans, à prédominance d'hommes (65%) et de forme paroxystique (45%). 80% des patients présentaient une reconnexion d'au moins une veine pulmonaire. La stratégie ablatrice la plus fréquemment réalisée était une nouvelle déconnexion veineuse, chez 87% des patients, mais chez 43% d'entre eux il a également été décidé la création de lignes. Nous n'avons pas démontré de supériorité d'une stratégie sur une autre sur la survie sans récurrence de fibrillation atriale. En analyse multi variée, le seul paramètre significativement associé à une moindre récurrence était le sexe masculin ( $p = 0,022$ ). Si la présence d'un bas voltage atrial ne distinguait pas les patients récidivants dans la première année du suivi, il existait une tendance à d'avantage de récurrence après les douze premiers mois chez les patients avec du bas voltage, marqueur d'un remodelage atrial.

**Conclusion :** Dans notre étude, nous n'avons pas montré de différence significative entre les différentes stratégies employées lors d'une seconde procédure d'ablation de fibrillation atriale sur la survie sans arythmie.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Didier KLUG**

**Assesseurs : Dr François BRIGADEAU, Dr Clémence DOCQ**

**Directeur de thèse : Dr Cédric KLEIN**