

Année 2017/2018

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Mathias BERTRAND

Né le 18 septembre 1989 à Tours (37)

Combined procedure of leadless pacemaker implantation and atrioventricular junction ablation in atrial fibrillation

Présentée et soutenue publiquement le **14 septembre 2018** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Dominique BABUTY, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Laurent FAUCHIER, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Anne BERNARD, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Docteur Nicolas CLEMENTY, Cardiologie, MCU-PH, Faculté de Médecine –
Tours

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOURC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Daniel ALISON
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Pierre COSNAY
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER
Pr. Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
ARBEILLE Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie

MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
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-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
QUENTIN Roland	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
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
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien..... Soins palliatifs
POTIER Alain..... Médecine Générale
ROBERT Jean..... Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David	Physiologie
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
BOREL Stéphanie	Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse	Médecine Générale
LEMOINE Maël	Philosophie
MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

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

Au Professeur Dominique BABUTY

Vous m’avez fait l’honneur d’accepter la présidence de ce jury et de juger mon travail. Vous avez contribué à me faire aimer la cardiologie par vos fameuses visites, votre exigence et votre humour. Je vous remercie pour cela et pour me permettre d’effectuer mon post-internat dans votre service.

Au Professeur Laurent FAUCHIER

Vous avez accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour vos conseils et le soutien que vous m’avez apporté depuis le début de mon parcours.

Au Professeur Anne BERNARD

Tu as accepté de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je te remercie pour ton enseignement au cours de ces années. Je suis honoré de pouvoir continuer à travailler et apprendre à tes côtés à l’avenir.

Au Docteur Nicolas CLEMENTY

Tu as accepté de diriger ma thèse. Je te remercie pour ta motivation et ton soutien afin de me guider dans ce travail, ainsi que pour ta disponibilité au quotidien et ton investissement dans la formation, notamment au travers de ton staff hebdomadaire qui a su étancher ma soif de lecture d’ECG.

A ma famille

Maman, tu m'as offert un amour inconditionnel et j'ai toujours pu compter sur toi dans la vie.

Papa, tu as su m'encourager et me pousser pour que je fasse ce que j'aime aujourd'hui.

Alexis, tu es mon plus grand complice depuis l'enfance.

A Anne Sophie

Tu partages ma vie depuis 9 ans, je te remercie de m'avoir accompagné durant ces longues années d'étude et d'avoir cru en moi, de m'avoir donné goût aux voyages et de m'aimer comme tu le fais chaque jour.

A Monique, Bernard et Antoine

Je vous remercie de m'avoir accueilli et d'être devenue ma seconde famille.

A mes amis de longue date

Hugo, Théo, Raphaël, JC, Manu, Manu, Tancrède, merci pour toutes ces années passées ensemble, ces nombreuses soirées parfois mémorables, votre soutien et votre fidélité malgré l'éloignement et le temps qui passe.

A mes amis et compagnons de galère en médecine

Audrey, pour le soutien mutuel que nous nous sommes apportés, les mauvais mais surtout les bons moments passés ensemble nous ayant permis d'atteindre nos objectifs et pour l'amitié profonde qui est née au cours de ces années.

Grégoire, pour nos soirées studieuses et excursions festives.

Élise, pour ta bonne humeur, ta sympathie et ton franc-parler.

A Monsieur KISSAMI

Vous m'avez guidé et encouragé à faire ce que je fais aujourd'hui, je vous en serai toujours reconnaissant.

A mes co-internes

Julien, Charlotte, Flavie, Mathieu, Reda, Alexandre, Iris, Jérémie, Pascal et tous les autres avec qui nous formons une grande famille à l'hôpital et en dehors.

Carl, Arthur, Walid, Ambroise, Gérôme, Cécile pour avoir été des exemples à l'hôpital et pour les moments partagés en dehors.

A ceux d'autres horizons Nicolas, Julien, JB, Martin, Charlotte, Anne-Laure, Juliette, Annabelle.

A mes chefs Romain, Clémentine, Thibaud et Sophie, vous m'avez formé et donné en plus de votre amitié, le goût d'une certaine rigueur.

Aux **praticiens** des différents services de Cardiologie à Trousseau, de Cardiologie à Orléans, de Cardiopédiatrie à Clocheville, de Bois Gibert et de Réanimation médicale à Bretonneau pour leur participation à ma formation, leur disponibilité, leur compétence et leur motivation.

Aux **secrétaires** pour leur aide précieuse dans la réalisation de ce travail. Aux **infirmières** et **aides-soignantes** que j'ai croisées durant ces années.

TABLE DES MATIERES

RESUME	11
ABSTRACT	12
INTRODUCTION.....	13
METHODS	15
Population.....	15
Procedure.....	15
Follow up.....	15
Practice survey.....	15
Statistical analysis	16
RESULTS	17
Population	17
Procedure	17
Safety	17
Follow up	17
Practice survey	18
DISCUSSION	19
CONCLUSIONS	21
TABLE AND FIGURES	22
REFERENCES	25

Procédure combinée d'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde et d'ablation de la jonction atrio-ventriculaire dans la fibrillation atriale

RESUME

Contexte : Nous avons cherché à déterminer la sécurité d'une procédure combinée d'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde et d'ablation de la jonction atrio-ventriculaire chez les patients en fibrillation atriale permanente restant symptomatiques malgré un traitement médical bien conduit.

Méthode : Nous avons inclus rétrospectivement dans 3 centres différents des patients ayant eu lors de la même procédure et par la même voie d'abord veineuse fémorale, l'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde (modèle Micra) et l'ablation par radiofréquence de la jonction atrio-ventriculaire. Les complications précoces et tardives ont été recueillies au cours du suivi. Un sondage national a été mené en France afin de déterminer les pratiques habituelles.

Résultats : 25 patients ont été inclus. La durée d'hospitalisation médiane était de 3 jours. Un patient a présenté une complication au décours de l'intervention. Il n'y avait pas de complication tardive liée à la procédure après un suivi moyen de 8 mois. Le sondage a montré que seuls 19% des centres réalisent les 2 procédures le même jour alors que 51% privilégient 2 hospitalisations distinctes. La majorité des sondés (53%) implantent principalement des stimulateurs cardiaques simple chambre et 91% considèrent envisageable l'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde dans cette situation.

Conclusion : L'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde et l'ablation de la jonction atrio-ventriculaire lors de la même procédure chez les patients atteints d'une fibrillation atriale symptomatique peuvent être réalisées en toute sécurité.

ABSTRACT

Background: We sought to see whether a single procedure combining leadless pacemaker implantation and atrioventricular junction ablation could be safely performed in patients presenting with symptomatic atrial fibrillation with inadequate rate control under optimal medical therapy.

Methods: Consecutive patients who underwent a single procedure combining leadless pacemaker implantation and atrioventricular junction ablation through the same venous femoral access in 3 different centers were retrospectively included. Early and late complications were collected during follow-up. A national French survey on usual practice for this “ablate and pace” strategy was also performed.

Results: Among the 25 patients included, 1 early complication occurred. Median hospitalization length was 3 days. No device related issue occurred during a mean 8 months follow-up. The survey showed that only 19% of centers perform the 2 procedures on the same day while 51% favor two distinct hospitalizations. The majority of respondents (53%) choose mainly single chamber pacemakers, and 91 % consider leadless pacemaker as an option in this situation.

Conclusions: A single procedure combining leadless pacemaker implantation and atrioventricular junction ablation can be safely performed in indicated patients. It might lead to a drastic change in practice in the future.

KEY WORDS

Leadless; pacemaker; atrioventricular junction ablation; atrial fibrillation.

INTRODUCTION

Worldwide incidence and prevalence of atrial fibrillation (AF) have been increasing in the past decades (1,2), and despite major progress in the management of patients, it remains one of the major causes of stroke, heart failure (HF), sudden cardiac death and cardiovascular morbidity (3,4). Oral anticoagulation reduces mortality and stroke incidence in AF patients (5,6), however the morbidity is mainly driven by sudden death and HF (7,8).

Rhythm control strategy is essential to improve symptoms, especially in young patients, even if a superiority as compared with a rate control strategy has not been fully proven in terms of death and congestive HF (9).

When usual medical rate control strategies fail, complete heart block induction along with permanent ventricular pacing is indicated. This procedure was initially described by Scheinman *et al* in 1982: an interruption of the atrioventricular junction (AVJ) using internal direct current energy following a single chamber pacemaker implantation in patients with refractory supraventricular arrhythmias (10).

A recent meta-analysis (11) has shown similar outcomes between AVJ ablation and medical therapy without significant difference in exercise duration and ejection fraction. The incidence of procedure-related mortality and malignant arrhythmia was low, and AVJ ablation was associated with significant improvements in symptoms such as dyspnea and palpitations.

In this situation, the AHA/ACC/HRS (12) guidelines recommend to perform pacemaker implantation 4 to 6 weeks before AVJ ablation, mainly because of the risk of lead dislodgment. This delay may be an issue in the situation of highly symptomatic patients, and requires two distinct hospitalizations and a subsequent increase of costs. In addition, pacemaker implantation is associated with a 5 to 12% incidence of complication (13–16): infection, lead dislodgment, pneumothorax and/or haemothorax, cardiac injury, or pocket

hematoma. In that setting, leadless pacemakers may be of considerable interest, as they are associated with a drastic decrease in some complications such as infection and dislodgment(17,18).

We sought to evaluate the safety and potential benefits of a single procedure combining the implantation of a leadless pacemaker immediately followed by an ablation of the AVJ through the same femoral venous access.

METHODS

Population

Consecutive patients from 3 French centers were retrospectively included. All patients had symptomatic permanent AF and were eligible to AVJ ablation and permanent single chamber pacemaker implantation.

Procedure

A leadless intracardiac transcatheter pacing system, model Micra (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) was implanted through a right femoral venous approach, using a 27 Fr outer diameter introducer, and positioned on the right ventricular septum. Once adequate electrical parameters (impedance, pacing capture thresholds, and R-wave amplitude) and stability were obtained, the device was permanently released. The AVJ ablation was then immediately performed through the same introducer, using radiofrequency catheter-ablation.

Follow up

Patients were all evaluated at hospital discharge, and then systematically followed at 1-3 months and 6-12 months. Early and late complications adjudicated as procedure-related were collected. Pacing capture threshold, impedance, R-wave amplitude were also collected.

Practice survey

In order to evaluate whether the combined procedure would potentially change the practice concerning AVJ ablation associated with pacemaker implantation, a national survey was sent to the main implanting centers in France. Were collected: the number of procedures yearly performed, the delay between the two procedures, and the type of pacemaker preferentially implanted (single chamber, dual chamber, or biventricular). Physicians were finally asked

whether they would be ready to use a leadless pacemaker, no matter the price of the device, in this indication.

Statistical analyses

Analyses were performed using JMP 9 software (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA). Continuous quantitative variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation. Statistical significance was assumed at $p < 0.05$.

RESULTS

Population

A total of 25 patients were included. Seventeen patients were females (68%), mean age was 78.7 ± 7.5 years (median 80 years). The characteristics of patients are described in **Table 1**.

Procedure

Micra device implantation and AVJ ablation with obtaining of a complete heart block, through a single femoral venous access, were successfully performed in all patients. Electrical parameters at implantation were: median pacing capture threshold 0.38 V (range: 0.13-1.38); median impedance 750 Ω (range: 520-1250); median R-wave amplitude 12 mV (range: 7-20).

The total procedure duration (“skin-to-skin”) was 57 ± 21 min.

Safety

One early complication occurred in a patient, an arteriovenous fistula, which was diagnosed before hospital discharge, and required vascular surgery. No device dislodgement occurred.

The median total hospitalization length was 3 days (range: 1-21).

Follow up

After a mean follow up of 8.2 months (median 6 months), median pacing capture threshold at a pulse width of 0.24 ms was 0.5 V, comparable to that measured at implantation ($p=0.32$).

Five patients died during follow up, 2 of a non-cardiac cause at 15 days and 3 months, and 3 of unknown cause at 1 month, 3 months and 1 year of follow-up.

No procedure related late complication occurred, especially no infection, nor congestive HF due to chronic right ventricular pacing.

Practice survey

A total of 47 questionnaires were collected: 31 from 25 university hospital centers, 8 from local hospital centers, and 8 from 6 different large medical private structures (**Figure 1**).

The majority (55%) of questioned centers use the “pace and ablate” strategy less than 20 times a year, 41% 20 to 50 times a year, and only 2 (4%) more than 50 times a year (**Figure 2**).

Only 19% of centers usually perform the two procedures on the same day, 30% during the same hospital stay with a mean of 2.8 ± 3.7 days waiting time to perform AVJ ablation after pacemaker implantation (median 2 days). Most centers (51%) do favor two distinct hospitalizations with a mean period of time between the two hospitalizations of 23 ± 10 days (median 30 days) (**Figure 3**).

The distribution in the type of device mainly implanted per-center is 53 % for single chamber pacemaker, 42% for biventricular, and 5% for dual chamber. No significant difference was found between public hospitals and private structures ($p=0.8$) (**Figure 4**).

Finally, 91% of respondents may consider the implantation of a leadless pacemaker in this indication.

DISCUSSION

These preliminary results suggest that concurrent leadless pacemaker implantation and AVJ ablation during the same procedure can be safely performed.

Device dislodgment and threshold elevation are dreaded complications in this situation of pacemaker dependent patients. In that setting, leadless pacemaker can be of considerable interest as both extremely low rate of dislodgment, and excellent long-term electrical parameters are reported with the Micra device. Micra TPS IDE trial (17) and the post-approval registry (18) reported 1 dislodgment and 13 pacing threshold elevation or capturing issue among a total of 2,520 implanted patients during follow-up.

These very low risks support combining pacemaker implantation and AVJ ablation during the same procedure, resulting in a simplification for both patients and physicians. Two distinct hospitalizations are recommended in the guidelines (12,19), and actually routinely performed in up to half of the centers. This period is justified by the relatively high rate of complications following conventional pacemaker implantation, with up to 5.5% of lead related complications at 2 months in the FOLLOWPACE study (13), and 2.4% in the Danish cohort (14). Removing this delay may lead to an early improvement of patients' symptoms, simplify laboratories organizations, and reduce healthcare overall costs.

Additionally, severe late complications such as lead or pocket infection are even more problematic in pacemaker dependent patients due to the necessity of material retrieval. There was no evidence of any device infection among the 2,520 implanted patients in the Micra TPS IDE trial and post-approval registry, again supporting its use in this indication.

The main limitation of this combined procedure is the lack of biventricular pacing option, when usual single chamber pacemaker can be simply upgraded to achieve cardiac resynchronization therapy. The place of biventricular pacing in AF patients who underwent AVJ ablation is still debated. Mittal *et al* (20) found a reduction in HF hospitalizations in biventricular as compared with right ventricular paced patients after AVJ ablation, but ejection fraction was not reported. Brignole *et al* (21) showed a significant reduction in HF hospitalizations and worsening, however patients with a reduced ejection fraction were included and analyzed along with those with preserved ejection fraction. Yu *et al* (22) showed no significant difference in hospitalization for HF between right ventricular and biventricular pacing in patients implanted for bradycardia and with normal ejection fraction.

A meta-analysis (23) suggested that biventricular pacing is indicated in this situation for patients with an ejection fraction <35% and wide QRS complexes, but that further research was needed in order to extend indications. Our survey showed a wide use of biventricular pacemakers, especially in patients below 50% of ejection fraction.

Leadless pacemakers are not totally complication-free. The arteriovenous fistula, which occurred in a patient of our cohort is a complication of femoral venous access and cannot directly be related to the leadless pacemaker implantation, as AVJ ablation necessarily requires venous access. The early detection of this event has allowed an optimal surgical management and a subsequent favorable outcome.

The relatively high incidence of death in our cohort during follow-up can be explained by the rather old age of patients, the presence of chronic AF, and the high rate of comorbidities such as chronic obstructive pulmonary disease, coronary artery disease or history of congestive HF.

CONCLUSIONS

A single procedure combining leadless pacemaker implantation and AVJ ablation can be safely performed in indicated patients. Due to a seductive safety-efficacy profile, this procedure might become adopted as a standard of care in the future.

TABLE AND FIGURES

Table 1. Baseline characteristics

Patients' characteristics		n = 25
Age - years		
Mean		78.7 ± 7.5
Min -Max		61 - 90
Sex - no. (%)		
Male		8 (32)
Female		17 (68)
Biometrics		
Weight - kg		77 ± 20
BMI - kg/m ²		28.8 ± 6.8
Coexisting conditions - no. (%)		
COPD		9 (36)
Renal dysfunction		3 (12)
Hypertension		20 (80)
Diabetes		2 (8)
Coronary artery disease		6 (24)
LEVF < 40%		2 (8)
Congestive heart failure		16 (64)
Valvular disease		5 (20)
Peripheral arterial disease		2 (8)
Cancer		3 (12)
Oral anticoagulants		25 (100)
Antiaggregants		4 (16)

BMI : Body Mass Index

COPD : Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LVEF : Left Ventricular Ejection Fraction

SURVEY RESULTS

Figure 1. Types of centers. (n=47)

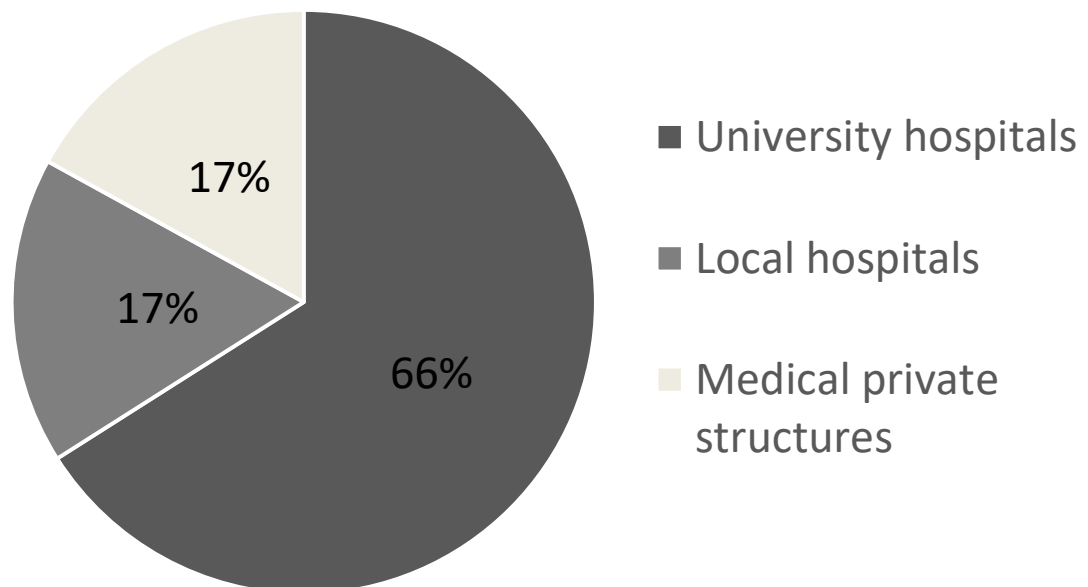


Figure 2. Question “In your center, how many time a year do you perform this type of management ?” (n=47)

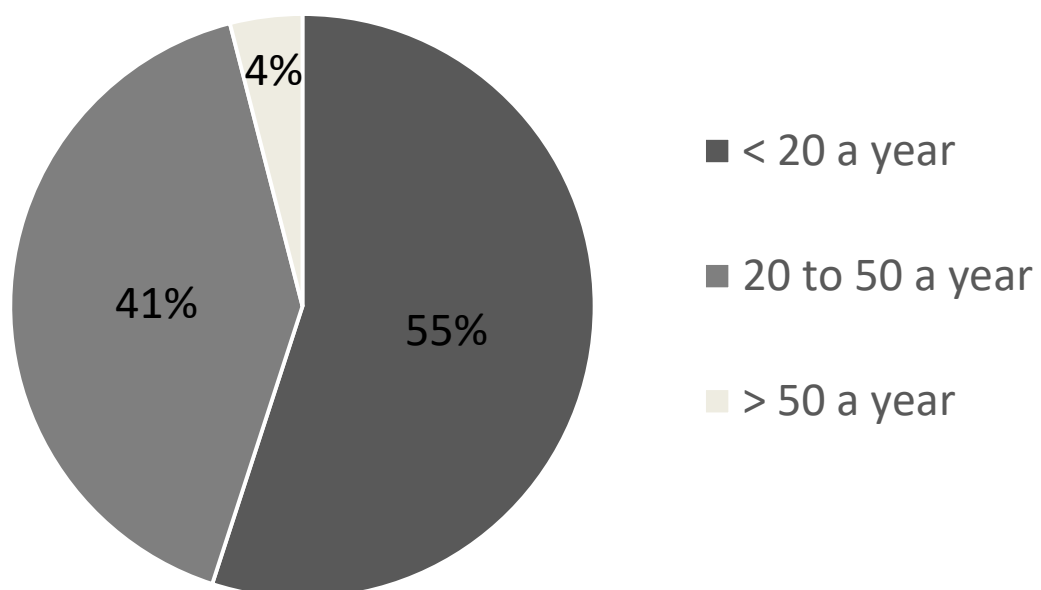


Figure 3. Question “Usually the two procedures are done ?” (n=47)

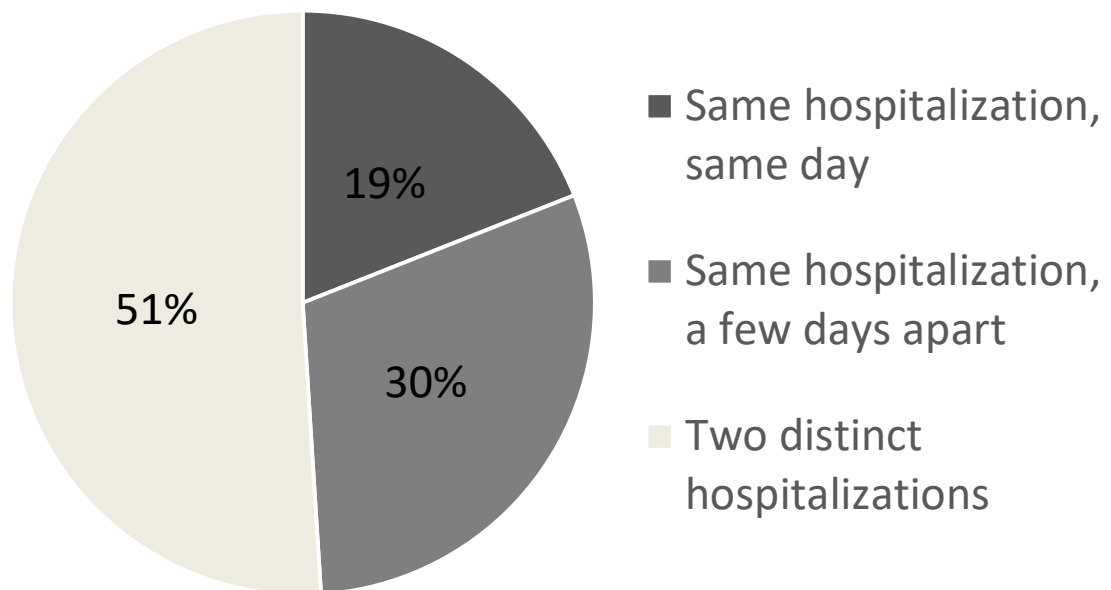
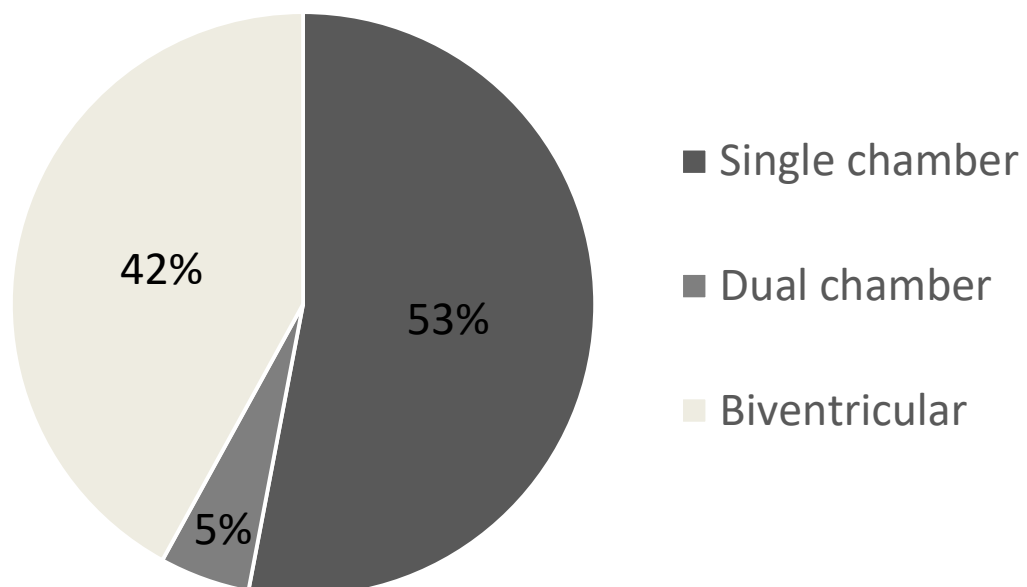


Figure 4. Question “What type of pacemaker do you mainly use in this situation ?” (n=40)



REFERENCES

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 25 feb 2014;129(8):837-47.
2. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet Lond Engl*. 11 jul 2015;386(9989):154-62.
3. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 8 sep 1998;98(10):946-52.
4. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 1 oct 2002;113(5):359-64.
5. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 19 jun 2007;146(12):857-67.
6. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 15 mar 2014;383(9921):955-62.
7. Marijon E, Le Heuzey J-Y, Connolly S, Yang S, Pogue J, Brueckmann M, et al. Causes of death and influencing factors in patients with atrial fibrillation: a competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. *Circulation*. 12 nov 2013;128(20):2192-201.

8. Senoo K, Lip GYH, Lane DA, Büller HR, Kotecha D. Residual Risk of Stroke and Death in Anticoagulated Patients According to the Type of Atrial Fibrillation: AMADEUS Trial. *Stroke*. sep 2015;46(9):2523-8.
9. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 19 jun 2008;358(25):2667-77.
10. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA*. 20 aug 1982;248(7):851-5.
11. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. feb 2012;5(1):68-76.
12. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2 dec 2014;130(23):e199-267.
13. Udo EO, Zuithoff NPA, van Hemel NM, de Cock CC, Hendriks T, Doevendans PA, et al. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. may 2012;9(5):728-35.
14. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jørgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. may 2014;35(18):1186-94.
15. Link MS, Estes NA, Griffin JJ, Wang PJ, Maloney JD, Kirchhoffer JB, et al. Complications of dual chamber pacemaker implantation in the elderly. Pacemaker Selection in the Elderly (PASE) Investigators. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. jun 1998;2(2):175-9.

16. Pakarinen S, Oikarinen L, Toivonen L. Short-term implantation-related complications of cardiac rhythm management device therapy: a retrospective single-centre 1-year survey. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. jan 2010;12(1):103-8.
17. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, Zhang S, et al. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. *N Engl J Med*. 11 feb 2016;374(6):533-41.
18. El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, Garweg C, Martinez-Sande JL, Piccini JP, et al. Updated Performance of the Micra Transcatheter Pacemaker in the Real-World Setting: A Comparison to the Investigational Study and a Transvenous Historical Control. *Heart Rhythm*. 10 aug 2018;
19. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. jul 2016;37(38):2893-962.
20. Mittal S, Musat DL, Hoskins MH, Prillinger JB, Roberts GJ, Nabutovsky Y, et al. Clinical Outcomes After Ablation of the AV Junction in Patients With Atrial Fibrillation: Impact of Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Heart Assoc*. 27 nov 2017;6(12).
21. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J*. oct 2011;32(19):2420-9.
22. Yu C-M, Chan JY-S, Zhang Q, Omar R, Yip GW-K, Hussin A, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med*. 26 nov 2009;361(22):2123-34.
23. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, Hayes DL, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis of biventricular vs. right ventricular pacing mode. *Eur J Heart Fail*. jun 2012;14(6):661-7.

Vu, le Directeur de Thèse





Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

BERTRAND Mathias

30 pages – 1 tableau – 4 figures

Résumé :

Contexte : Nous avons cherché à déterminer la sécurité d'une procédure combinée d'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde et d'ablation de la jonction atrio-ventriculaire chez les patients en fibrillation atriale permanente restant symptomatiques malgré un traitement médical bien conduit.

Méthode : Nous avons inclus rétrospectivement dans 3 centres différents des patients ayant eu lors de la même procédure et par la même voie d'abord veineuse fémorale, l'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde (modèle Micra) et l'ablation par radiofréquence de la jonction atrio-ventriculaire. Les complications précoces et tardives ont été recueillies au cours du suivi. Un sondage national a été mené en France afin de déterminer les pratiques habituelles.

Résultats : 25 patients ont été inclus. La durée d'hospitalisation médiane était de 3 jours. Un patient a présenté une complication au décours de l'intervention. Il n'y avait pas de complication tardive liée à la procédure après un suivi moyen de 8 mois. Le sondage a montré que seuls 19% des centres réalisent les 2 procédures le même jour alors que 51% privilégient 2 hospitalisations distinctes. La majorité des sondés (53%) implantent principalement des stimulateurs cardiaques simple chambre et 91% considèrent envisageable l'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde dans cette situation.

Conclusion : L'implantation d'un stimulateur cardiaque sans sonde et l'ablation de la jonction atrio-ventriculaire lors de la même procédure chez les patients atteints d'une fibrillation atriale symptomatique peuvent être réalisées en toute sécurité.

Mots clés : pacemaker sans sonde ; fibrillation atriale ; ablation de la jonction atrio-ventriculaire.

Jury :

Président du Jury : Professeur Dominique BABUTY

Directeur de thèse : Docteur Nicolas CLEMENTY

Membres du Jury : Professeur Laurent FAUCHIER

Professeur Anne BERNARD

Date de soutenance : 14 septembre 2018