

**UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG**

ANNEE : 2020

N° : 200

**THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État
Mention CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

PAR

RINGELE Romain
Né le 15/11/1990 à Strasbourg

**Impact du sexe féminin dans le remodelage de l'oreillette gauche chez des
patients présentant une fibrillation atriale persistante**

Président de thèse : Professeur Laurence JESEL MOREL
Directeur de thèse : Docteur Halim MARZAK



FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** : M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** : M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** : M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** : M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** : M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** : M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** : M. GERLINGER Pierre
- **(3.10.01-7.02.11)** : M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** : M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** : M. BITSCH Samuel

Edition JUIN 2020
Année universitaire 2019-2020

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétiq ue humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO214	NOM et Prénoms	CB*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	ADAM Philippe P0001	MRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	AKLADIOS Cherif P0191	MRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	ANDRES Emmanuel P0002	MRP0 CS	• Pôle de Médecine Inteme, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Inteme, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Inteme
	ANHEIM Mathieu P0003	MRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	ARNAUD Laurent P0188	MRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
	BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
	BAHRAM Séamak P0005	MRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
	BALDAUF Jean-Jacques P0006	MRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
	BALMERT Thomas P0007	MRP0 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
	Mme BEAU-FALLER Michèle 185007 / PO170	MRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	BEAUJEUX Rémy P0008	MRP0 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie Interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BECMEUR François P0009	RP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
	BERNA Fabrice P0192	MRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
	BERTSCHY Gilles P0013	MRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
	BIERRY Guillaume P0178	MRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
	BILBAULT Pascal P0014	MRP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
	BLANC Frédéric P0213	MRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Inteme - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine Inteme ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
	BODIN Frédéric P0187	MRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
	Mme BOEHM-BURGER Nelly P0018	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	BONNOMET François P0017	MRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BOURCIER Tristan P0018	MRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales -Ophtalmologie / BMD - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
	BOURGIN Patrice P0020	MRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
	Mme BRIGAND Cécile P0022	MRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0025	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jamseddine P0173	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie-Flora P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0183	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANON Jean-Marie P0046	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAÏX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0189	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0061	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0064	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLSINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0069	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitaliers Option Bactériologie-Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0062	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0066	NRP0 NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Ashin P0082	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0060	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0068	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	MRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	MRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	MRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	MRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie : Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	MRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	40.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	MRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0188		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILHAC Benoît P0078	MRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / FTM HUB et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDICHER Nathalie P0079	MRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	MRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-COOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	MRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	MRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michaël P0198	MRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOFFERSCHMITT Jacques P0086	MRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	MRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0036 / P0174	MRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	MRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	MRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LILIANNE-TONGIO Laurence P0202	MRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes : Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	MRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	MRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	MRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	MRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	MRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de la main / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	MRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Hautepierre	47.02 Cancérologie : Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	MRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	MRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	MRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie : Addictologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIELIX Laurent P0102	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Farhat P0106	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipolice - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMD - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Straus (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie - Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHANA Mickael P0213	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Sens. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OELMANN Patrick P0115	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0186	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
RELACCIA Thierry P0206	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR / HP	48.05 Réanimation : Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme FERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgences, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgences, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDP	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Straus (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0208	NRP0 NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Straus (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	48.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Sens. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUCIER Philippe P0142	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Amaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SALLEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHROEDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0187	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0148	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0186	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0188	NRP0 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac. de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDALHET Pierre P0158	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0189	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0182	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Csp : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P0 : Pôle

RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur

(1) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(3)

(5) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(6) En sumombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES			
HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRP6 CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	48.05 Médecine palliative
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO128 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEM Xavier M0114 (En disponibilité)		• Pôle de Spécialités médicales – Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses - Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BONNEMAINS Laurent M0098		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUBIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALL-YOUCF Ahmad Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0009 (En disponibilité)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Inna M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Épidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-secteur du Conseil National des Universités
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0128		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaires
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0048		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0118		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evalyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaires (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0062		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0099		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers de l'Inema / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
SCHRAMM Frédéric M0088		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / MHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0110		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALGSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0118		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pr RASMUSSEN Anne	P0165	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0062	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dr CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dr BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr ROUGERIE Fabien	M0007	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0065	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0080	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanna	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP0 CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP0 CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMG - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP0 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dr GAUGLER Elise	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMG - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dr GERARD Bénédicte	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP0 CS	- Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP0 CS	- Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dré LICHTBLAU Isabelle	NRP0 Resp	- Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dré MARTIN-HUNVADI Catherine	NRP0 CS	- Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP0 CS	- Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMG - «Le Trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Oksita	NRP0 CS	- Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dré TEBACHER-ALT Martine	NRP0 NCS Resp	- Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dré TOURNOUD Christine	NRP0 CS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaires)
- o *pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)*
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
Mme DANION-GRILLIAT Anna (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o *pour trois ans (1er avril 2018 au 31 mars 2022)*
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/China) (2016-2017)
Mme Dra GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JEMMY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 & 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IJSC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / China) / Oncologie (2014-2015 & 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHJ Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.99
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BERDERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.18	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MAITRE Michel (Biochimie et bio. moléculaire) / 01.09.13
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANDEL Jean-Louis (Génétiq) / 01.09.15
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURSSTEIN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHALVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GREMER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.95
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétiq) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.05	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.98
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KÉHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.29 - Fax : 03.88.85.35.19 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- **NHC - Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67001 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.55.07.08

- **HC - Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67001 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- **HP - Hôpital de Hautepierre** : Avenue Mollat - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Essau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.D.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 95 - F - 67403 Kirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. - Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême 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 à 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 les crimes. 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 resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Professeur Laurence JESEL MOREL, vous avez accepté sans hésiter de présider le jury de cette thèse. Vous vous êtes toujours montré bienveillante en mon égard, et avez su vous rendre disponible pour m'aider à avancer dans mes projets professionnels. J'ai un profond respect pour vous, et je vous remercie chaleureusement pour ce que vous avez fait pour moi.

Professeur Olivier MOREL, vous avez toujours su vous montrer disponible pour répondre à mes questions et j'ai appris énormément durant les staffs et autres réunions que vous avez organisés ou présentés. Veuillez recevoir l'expression de ma profonde gratitude. Merci.

Professeur Patrick OHLMANN, vous avez tout de suite répondu présent à l'invitation et vous me faites l'honneur de juger ce travail, soyez assurée de mon profond respect.

Dr Halim MARZAK, j'aimerais t'exprimer ici ma plus sincère reconnaissance. Depuis mon externat tu as été un modèle pour moi, tu es passionné par ce que tu fais et arrives à transmettre cette passion à ceux qui t'entourent. Toujours disponible pour prêter un coup de main à tes confrères ou amis, j'ai eu la chance de pouvoir travailler ces trois années avec toi, et j'espère pouvoir continuer à le faire par la suite. Merci pour tout le temps que tu as pris pour m'aider à mener à bien ce travail, merci de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.

*

Je voudrais dédier ce travail à mes grand-mères, car je sais combien elles seraient fières de moi aujourd'hui. **Mémé**, il n'y a pas une seule fois où tu ne m'as pas demandé comment se passaient mes études, jusqu'à la dernière fois où j'ai pu te voir, merci de m'avoir toujours encouragé et montré l'importance que tu accordais à mon travail. **Grand-maman**, tu sais combien ton départ a laissé un vide énorme au sein de la famille, quand tu étais parmi nous tu

m'as appelé après chacun de mes examens, j'ai toujours regretté de ne pas avoir pris le temps de répondre plus favorablement à tes nombreuses invitations, tu savais que c'était parce que j'avais beaucoup de travail, mais je n'ai pas su voir où étaient mes priorités. Merci pour tout. Vous êtes toutes les deux dans mon cœur avec moi au quotidien et vous continuez à m'aider à avancer.

*

Je voudrais ensuite remercier mes parents et mon frère. Il n'y a pas de familles plus soudées que la nôtre, j'ai eu la chance d'être toujours aimé, soutenu, conseillé par tous les trois. Je pense que vous avez vécu chaque instant de ces études avec la même intensité que moi, dans mes moments de bonheur, de malheur et de doute. Je ne serais JAMAIS parvenu au bout sans votre soutien inconditionnel. Je vous dois tout et je suis fier de pouvoir vous le rendre un petit peu aujourd'hui en achevant ce long chapitre de mon histoire. J'ai eu une autre chance dans ma vie, c'est d'avoir pu voir cette famille s'agrandir en te rencontrant **Selven**, tu es devenu un deuxième frère pour moi et un troisième fils pour mes parents. Merci d'avoir parcouru ces 10 000km pour rejoindre notre vie. Toi aussi tu m'as permis de tenir la cadence durant ce long périple, tu as toujours tout sacrifié pour moi dans les moments où j'avais besoin de toi. Tu mérites bien plus que des simples remerciements et tu sais ce que tu représentes pour moi. Dans ce petit noyau familial il y a aussi bien sûr **Malika**. Merci de toujours être de bons conseils pour moi et de m'avoir permis d'être le plus heureux des tontons. **Noah**, tu es un petit garçon formidable, continues d'être curieux de tout comme tu l'es et tu arriveras toujours à tout ce que tu voudras. Une grosse pensée pour **Cid et Filoche** de qui j'ai toujours été super fier, vous grandissez trop vite les enfants. Enfin dans quelques mois j'aurais également la chance de devenir tonton d'une petite fille et comme je ne compte pas repasser de thèse d'ici là, je lui fais déjà une petite place dans ce texte juste ici.

*

Grosse pensée pour **parrain Gaston**, un gynécologue passionné et surtout un super tonton parti bien trop vite. J'aurais voulu pouvoir te revoir dans cette salle où tu as prêté serment avant moi. J'ai suivi tes traces et j'en suis très fier. Pensée pour **Mick, Véro, Tata Christiane, Tata Jocelyne, Tonton Jean-Marc, Parrain Médard, Tata Marie-Françoise, Mari-Lo, Régis, les Parisiens, Anne Marie, Hélène, Marlène, Francis, Agnès, J-P**. Vous prenez de mes nouvelles et suivez mon parcours, ça me touche énormément.

*

Viennent ensuite tous les autres soutiens durant ces douze années. Je ne vais pas pouvoir tous vous citer mais je voudrais remercier **Eric** pour m'avoir toujours supporté et t'être rendu si disponible pour m'aider dans les stats de ce travail. **Chen**, tu réponds toujours présent quand depuis des années quand j'ai besoin de toi. **Ryan** tu m'as remotivé et poussé à fond dans cette dernière année, tu m'as permis de me recentrer sur l'essentiel. **Ilias**, je partage tellement de bons souvenirs depuis le lycée avec toi, je suis fier de te compter parmi mes amis. **Stan**, je sais que tu serais venu si tu avais pu, mais grâce à toi j'ai un soutien depuis Taïwan ce qui est plutôt rare ! **Marina et Justine**, vous avez été d'un énorme soutien durant ces aventures ! **Aurore, Charlotte, Valérie, Anne, Fanny, Edma, Loïc, Mathieu, Pierre, Perrine**, même combat, vous avez tous marqué ma vie de façon très positive, souvent co-externes, parfois co-internes, c'est sûr que je ne risque pas de vous oublier.

*

Mon parcours d'interne a commencé par la médecine générale, et je tenais à remercier **Elise Schmitt**, qui m'a donné envie de faire ce métier, et qui restera un modèle de bienveillance. Merci d'avoir toujours pris de mes nouvelles. **Dr Lamamy** vous m'avez toujours aidé dans les moments difficiles. **Carmen Suna, François Weill, Aline**, qui m'ont accompagné en gériatrie ! **Dr Dimitrov, Laure, Marc, Lora, Emilie, Elise, et toutes les infirmières et Fabou** qui m'ont fait adorer la néphrologie. Durant ce stage il y a aussi eu **Nicolas Hertanu**

aux urgences, qui a pris un temps précieux pour m'aiguiller vers la cardiologie. **Dr Alexandre Feltz**, et **Dr Augustin** qui m'ont accompagné durant mon stage de médecine générale ! **Dr Zerr, Sophie Plonka, Françoise Brand**, pour m'avoir fait aimer la gynécologie. Merci à mes super co-internes du moment **Olivier, Anne, François, Axel, Julie, Elodie, Marina, Maries, Marion, Mylène, Camilles, Romain**.

*

Le parcours s'est poursuivi par la cardiologie, et ayant traversé tous les services de cardiologie j'ai beaucoup de personnes qui m'ont marqué :

Toute l'équipe paramédicale du 1312, **Maria – Magalie – Katia – Isabelle – Robin et Murielle - Neema – Régine - Maria la super secrétaire ...** et toutes les autres.

Tous les médecins, dont bien sûr Bogdan et Sébastien pour m'avoir épaulé pendant mes moments de doute du début d'internat. **Jessica**, merci d'avoir toujours été d'une telle gentillesse et de m'avoir si souvent encouragé, j'ai beaucoup de chance de t'avoir rencontré.

Je tiens à remercier tout particulièrement mes premiers compagnons d'aventure et amis de tous les jours **Antonin et François**, vous avez toujours su me faire me sentir bien au sein des différents stages que j'ai partagé avec vous, mais aussi durant les moments qu'on a partagé en dehors de l'hôpital ces trois dernières années. Je suis persuadé qu'il y en aura encore de nombreux, et je vous fais la promesse que vous pourrez toujours compter sur moi.

*

Toute l'équipe infirmière et AS du 1314, **Franck – Raïma - Alban – Marceline – Virginie – Isabelle – Marie – Marie-Hélène – Christine ...** Au top !

A nouveau l'équipe médicale avec bien sûr **Dr Koenig**, vous resterez toujours une référence pour moi en matière de prise en charge des patients. **JJVH** et tes connaissances encyclopédiques ! **Marie Pierre** pour votre sens de la remise en question.

Mon principal compagnon d'aventure au 1314 : **Simon**, toi aussi un vrai soutien et ami,

toujours disponible pour aider, c'était un plaisir de travailler avec toi. **Marie**, une assistante sociale exceptionnelle d'une efficacité du tonnerre. Je rajouterais également mes nombreux autres co-internes de ce semestre ! Ce roulement mensuel m'a permis de tous vous rencontrer et c'était un vrai plaisir ! **Joé** ton passage dans le service, bien que fugace m'a permis de mieux te découvrir, tu es quelqu'un que j'apprécie beaucoup. **Mathilde**, tu sais à quel point tu es importante à mes yeux. Toujours là pour moi, dynamique, humaine, dévouée, je n'ai que des compliments à te faire et je serais toujours présent pour toi, tu es une amie en or, merci pour tout. **Stéphanie**, après un premier contacte déroutant, j'ai vite découvert une fille géniale. Tu es drôle, humaine, et c'est un réel plaisir de travailler avec toi. Tu as encore beaucoup de choses à m'apprendre notamment en matière de body combat ! **Maxime**, tu m'as tout de suite mis à l'aise lors de la soirée de fin de semestre, m'annonçant toutes les horreurs qui allaient m'attendre dans cette belle spécialité, avec toujours une note d'humour, à bientôt. **Charline** et **Camille S.** avec qui on a également bien rigolé. **Baptiste**, je t'ai apprécié dès notre première rencontre. Tu as un grand cœur, et tu es un très bon médecin. Toujours de bons conseils pour moi je te remercie ! **Camille D.** tu fais partie du trio des trois mousquetaires avec Joé et Mathilde. Tu as toujours été trop sympa avec moi, dès les premières gardes où je t'ai rencontré. Je me réjouis de continuer un peu la route avec toi dans les terres du Haut-Rhin.

*

Toute l'équipe du 1313 avec en pilier central **Fabienne** sans qui tout devient très compliqué, **Marie France** d'une compétence et d'une gentillesse incroyable. **Djihane** toujours si souriante, **Neyma**, **Sarah** et **Laura**, et tous les autres !

Thomas tu as été une des premières personnes que j'ai rencontré dans le cadre de mon droit au remord sur Haguenau, tu as su me rassurer sur cette spécialité et je te remercie pour ta disponibilité et ta gentillesse, tu es une personne en or et un papa formidable.

Alexandre, tes contre visites resteront une référence en matière de rapidité et d'efficacité, toujours très gentil avec moi, tu as été de bon conseil. Merci à **Adrien**, **Valentine** et **Amine** d'avoir partagé ce semestre avec moi.

*

Au tour de l'USIC, avec des infirmières et infirmiers + AS en or évidemment et je dois dire aussi les ASH avec qui on a plus de proximité durant ce stage ! Merci à tous, **Camille** – **Céline** les colloqs toujours là pour moi, **Stéphane** la meilleure recrue des urgences ! **Arsène** – **Hélène** – **Christelle** - **Claire** – **Nathalie** ... vous êtes trop nombreux pour tous vous citer mais vous êtes tous exceptionnels !

Chez les médecins : **Marion**, tu as toujours été là pour moi dans les moments les plus compliqués que j'ai pu avoir durant ce semestre, je t'en suis énormément reconnaissant, garde toujours ton dynamisme qui est réellement communicateur.

Benjamin ... EXCEPTIONNEL, tu es et resteras toujours mon modèle en matière de cardiologie, tu es un vrai gentil, une personne sur qui on peut compter, d'une compétence incroyable, un bourreau de travail, je t'en veux de m'avoir fait louper quelques cafés le matin mais les patients t'en remercient. Merci pour tout !

Mohamad la force tranquille, on avait toujours l'impression qu'il ne pouvait rien arriver de grave avec toi et c'était très agréable. Mention spéciale pour les playlists Cubaines.

Monsieur Attali, vous êtes un puit de science, toujours à jour sur toutes les recommandations, j'ai appris énormément avec vous, vous êtes d'une gentillesse avec les patients, je trouve ça formidable. **Ulun** merci de m'avoir toujours soutenu. Mes co-internes du semestre, **Antonin H.** une belle découverte là encore, je suis très heureux de te compter parmi mes amis et je pense qu'on va encore avoir pas mal de bons moments à partager ! Et enfin **Antoine**, avec qui j'ai appris aussi beaucoup.

*

Toute l'équipe paramédicale du 1311 : **Ludo, Delphine, Marc infirmier, Samira** ... mais aussi tous les médecins. J'ai passé un très bon stage grâce à vous tous. **Marie**, c'est toujours un réel plaisir de travailler et plaisanter avec toi, tu es très disponible et humaine avec les patients et tes collègues, je suis fier de t'avoir parmi mes amis. **Hélène** et **Marion**, toutes deux de belles découvertes, vous aussi vous êtes de superbes chefs, sympa et détendues, c'est très agréable de travailler avec vous. Et bien sûr mes co-internes, **Denisa** une FFI en or. Tu es la bienvenue en France quand tu veux ! **Max et Guillaume**, je me suis vraiment bien amusé avec vous, vous commencez votre internat et je vous souhaite bon courage, restez comme vous êtes !

*

Durant la période COVID j'ai aussi appris à connaître **Amine, Moustapha, Ayoub**, tous trois très sympa. J'ai aussi pu travailler avec le **Dr Bronner, Floriane** et le **Dr Petit Eisenmann** qui m'avez toutes deux appris beaucoup malgré le peu de temps passé aux EFNI et en explo, merci pour tout. Merci à **Justine**, toujours de bons conseils, on a déjà bien rigolé et j'espère continuer à pouvoir le faire, on a le temps puisque ton internat se finit dans 10ans.

*

Merci à **toutes les équipes paramédicales du NHC** des différents services par lesquels je suis passé d'avoir toujours participé activement à la période de Noël en décorant de manière exceptionnelle avec les moyens du bord les services durant ce mois si compliqué pour les patients. Merci aux nombreux **externes** motivés que j'ai pu avoir la chance de rencontrer durant tout mon cursus avec qui le travail en binôme a souvent été très enrichissant. Merci à **Albane** d'avoir toujours pris de mes nouvelles durant tout cet internat. Beaucoup de courage à toi également !

*

Pour finir, merci à mes nouveaux collègues de Colmar de l'hôpital Schweitzer de m'avoir aidé à si vite m'intégrer. Comme souvent des équipes IDE au top, avec une mention spéciale pour l'USIC, **Juju, Carole, Julie, Gwen, Jacynthe, Claire, Vincent, Laura, Pauline, Olivier, Nadine, David, Dorothée, Laetitia, Gene, Clothilde ...**

Et chez les médecins : **Sophie, Wendy, Alexandra, Camille, Stéphanie, Emna, Mathieu, Amine, Timi, Jérôme, Baptiste.** Merci pour l'accueil, et votre bonne humeur, c'est très agréable de travailler avec vous.

*

Merci à tous ceux qui se sont déplacés pour la soutenance ou le pot d'honneur.

Vous avez participé à mon épanouissement professionnel et personnel et je ne serais pas là
aujourd'hui sans vous.

*

Liste des abréviations

AG :	Auricule gauche
AM :	Anneau mitral
ARA2 :	Anti récepteur de l'angiotensine 2
AVC :	Accident vasculaire cérébral
CFAE :	Complex Fractionated Atrial Electrograms
CMD :	Cardiomyopathie dilatée
CMH :	Cardiomyopathie hypertrophique
CI :	Cardiopathie ischémique
CV :	Cardiopathie valvulaire
CRP :	Protéine C réactive
DFG :	Débit de filtration glomérulaire
ESC :	European society of cardiology
FA :	Fibrillation atriale
FEVG :	Fraction d'éjection du ventricule gauche
FGF23 :	Fibroblast growth factor 23
HTA :	Hypertension artérielle
IC95% :	Intervalle de confiance à 95%
IEC :	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC :	Indice de masse corporelle
IRM :	Imagerie par résonance magnétique

MTE :	Maladie thrombo embolique
OG :	Oreillette gauche
OR :	Odd ratio
PAPs :	Pression artérielle pulmonaire systolique
RS :	Rythme sinusal
SAOS :	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil
SMAD3 :	Mothers against decapentaplegic homolog 3
TGF beta :	Transforming growth factor beta
VOEG :	Volume endocavitaire de l'oreillette gauche
VPID :	Veine pulmonaire inférieure droite
VPIG :	Veine pulmonaire inférieure gauche
VPSD :	Veine pulmonaire supérieure droite
VPSG :	Veine pulmonaire supérieure gauche
ZBV :	Zone de bas voltage

Table des matières

1	INTRODUCTION	27
1.1	Généralités.....	27
1.2	Physiopathologie de la FA.....	28
1.3	L'IRM comme méthode non invasive de détection de la fibrose atriale.....	30
1.4	Zones de bas voltage, un marqueur indirect du remaniement fibrotique	30
1.5	Spécificités des sexes dans la FA	32
2	METHODE.....	33
2.1	Population étudiée	33
2.2	Carte électro anatomique de voltage	34
2.3	Analyse statistique.....	37
3	RESULTATS	39
3.1	Caractéristiques initiales	39
3.2	Différence de voltage bipolaire en fonction du sexe et de l'âge	41
3.3	Analyse des zones de bas voltage en fonction du sexe et de l'âge.....	45
3.3.1	<i>Analyse des zones de bas voltage en pourcentage global de l'OG.....</i>	45
3.3.2	<i>Analyse des zones de bas voltage en pourcentage de chaque paroi</i>	48
3.3.3	<i>Analyse des zones de bas voltage en surface occupée.....</i>	49
3.4	Facteurs prédictifs de zones de bas voltage	50
3.5	Evènements dans la cohorte du score de propension	54
4	DISCUSSION.....	57
4.1	Différence d'amplitude du voltage bipolaire entre les sexes	58
4.2	Zones de bas voltage et sexe féminin.....	58
4.3	Zones de bas voltage et âge.....	61
4.4	Limites de l'étude.....	61
5	CONCLUSION.....	63
6	REFERENCES	64
7	ANNEXE : Impact of gender on left atrial low voltage zones in patients with persistent atrial fibrillation	70

Tables des illustrations

Figure 1. Diagramme de flux présentant l'inclusion des patients de l'étude	34
Figure 2. Représentation schématique de la segmentation de l'oreillette gauche.	35
Figure 3. Exemple de carte électro anatomique saine de l'oreillette (CARTO 3, Biosense Webster).	36
Figure 4. Carte électro anatomique avec zone de bas voltage en regard de la paroi antérieure de l'OG (CARTO 3, Biosense Webster).	37
Figure 5. Amplitude du voltage bipolaire des différentes parois de l'OG.	43
Figure 6. Comparaison du voltage bipolaire médian de l'OG entre les hommes (batônnetts noirs) et les femmes (batônnetts blancs) selon trois différents groupes d'âge.....	45
Figure 7. Comparaison de la proportion de zones de bas voltage dans l'OG entre les hommes (batônnetts noirs) et les femmes (batônnetts blancs) selon trois différents groupes d'âge.	47

Tables des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques initiales des patients de l'étude.....	40
Tableau 2. Comparaison du voltage bipolaire médian de l'OG chez les hommes et les femmes, au sein des différentes parois.....	41
Tableau 3. Analyse quantitative des zones de bas voltage chez les hommes et les femmes....	48
Tableau 4. Analyse quantitative des parois avec zones de bas voltage entre les sexes.....	49
Tableau 5. Analyse de la proportion de la surface occupée par des zones de bas voltage.....	50
Tableau 6. Analyse univariée et multivariée des prédicteurs de zone de bas voltage dans la population totale.....	51
Tableau 7. Analyse univariée et multivariée des prédicteurs de zone de bas voltage dans la population masculine.	52
Tableau 8. Analyse univariée et multivariée des prédicteurs de zone de bas voltage dans la population féminine.	53
Tableau 9. Caractéristiques de la cohorte appariés par le score de propension.	54
Tableau 10. Comparaison des deux groupes appariés par le score de propension.....	55

1 INTRODUCTION

1.1 Généralités

La fibrillation atriale (FA) est définie par une activité électrique anormale au sein du myocarde atrial, entraînant une dépolarisation rapide et non coordonnée des cellules myocardiques. Il se produit alors une contraction anarchique et peu efficace des oreillettes. C'est le trouble du rythme cardiaque supra ventriculaire le plus fréquent dans le monde (1–3). Sa prévalence et son incidence sont en constante augmentation. Cette pathologie constitue donc un problème de santé publique. En effet, avec une prévalence d'environ 1 à 2% dans la population générale, elle toucherait actuellement près d'un million de Français. Elle augmente rapidement avec l'âge pour atteindre 10% après l'âge de 80 ans. Près de 70% des patients en FA sont âgés de plus de 75 ans. La FA est souvent due au vieillissement et à l'hypertension artérielle. Elle survient dans la plupart des cas dans le cadre d'une maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque, maladie coronaire et valvulopathies). Les FA isolées sont rares et surviennent chez des patients de moins de 60-65 ans, sans hypertension artérielle et sur cœur sain, en l'absence de toute cardiopathie sous-jacente.

La société européenne de cardiologie (ESC) publie régulièrement des recommandations pour la prise en charge de la FA. Elles distinguent différents types cliniques de FA :

- La FA inaugurale correspondant à un premier épisode.
- La FA paroxystique est définie par une arythmie qui se termine dans les 7 jours soit d'elle-même ou soit par une cardioversion médicamenteuse ou électrique.
- La FA persistante, lorsque l'arythmie retourne en rythme sinusal au-delà de 7 jours soit spontanément ou soit par cardioversion médicamenteuse ou électrique.
- La FA permanente ou chronique correspond soit à l'acceptation de cette arythmie, soit à

l'échec de cardioversion avec impossibilité de retour en rythme sinusal.

- Il existe un 5^{ème} type de FA récemment caractérisée, appelée FA persistante de longue durée (>1 an). Autrefois, considérer comme une FA chronique où le rétablissement et le maintien du rythme sinusal ont été rendus possible grâce au développement récente des techniques ablatives.

Cette classification est limitée par le fait qu'il est souvent difficile de dater avec exactitude le début d'une arythmie et aussi qu'environ 30% de FA sont asymptomatiques.

Elle est indépendamment associée à une importante morbi-mortalité avec une augmentation des hospitalisations et une diminution de la qualité de vie (4–6). La gravité de la FA est liée au risque accru d'évènements thrombo-emboliques causés par des contractions anarchiques, inefficaces et rapides des oreillettes du cœur à l'origine d'une stase du flux sanguin dans l'oreillette, en particulier dans l'auricule gauche, lieu de formation de thrombus. Elle peut également être responsable d'insuffisance cardiaque qui est fonction de la cardiopathie sous-jacente, par la perte d'efficacité de la systole atriale. L'enjeu principal du traitement est de prévenir un maximum ces complications. Le risque majeur reste l'accident vasculaire cérébral (AVC). La prise en charge de cette arythmie repose d'une part sur la décision de mise en route d'un traitement anticoagulant oral au long cours basé en partie sur le score de risque embolique CHA₂DS₂-VASc et d'autre part sur la mise en route d'un traitement antiarythmique.

1.2 Physiopathologie de la FA

Les mécanismes à l'origine de la FA sont de mieux en mieux connus notamment grâce aux explorations électrophysiologiques. La physiopathologie de la FA est basée sur 3 éléments qui composent le triangle de Coumel comme dans les autres troubles de rythme cardiaque :

un *trigger* déclenchant l'arythmie, un substrat permettant le maintien de l'arythmie et le système neurovégétatif.

La FA est déclenchée par des extrasystoles atriales provenant dans 80 à 90% des cas des ostia des veines pulmonaires de l'oreillette gauche (7,8). Il a été montré que l'isolation de ces veines pulmonaires par radiofréquence ou cryothérapie lors d'une procédure d'ablation de FA, permettait l'absence de récurrence de FA chez 80 à 90% des patients en FA paroxystique. Ces foyers préférentiels ne sont toutefois pas les seuls impliqués dans la FA. D'autres auteurs ont suggéré d'autres foyers extra-veineux pulmonaires comme le mur postérieur, la veine cave supérieure, le ligament de Marshall, la crista terminalis, le sinus coronaire et le septum interatrial (9). Les résultats de l'ablation de la FA persistante sont moins concluants avec près de 50% de récurrence en cas d'isolation seule des veines pulmonaires (10,11).

Le *trigger* de l'arythmie a besoin d'un substrat pour maintenir l'arythmie au sein de l'oreillette gauche (OG). De nombreux auteurs ont cherché à expliquer l'initiation et l'entretien de cette arythmie. Certains évoquent la présence de rotors, ondes spiralées mobiles à haute fréquence qui maintiendraient la conduction anormale (12). D'autres suggèrent que ce serait le remodelage structurel du tissu atrial, par de la fibrose tissulaire, qui serait à l'origine de blocs de conduction ou de conduction ralentie. Ce remodelage expliquerait les potentiels atriaux fragmentés et la dissociation électrique entre les fibres musculaires et le tissu conjonctif, prédisposant à la survenue d'arythmie notamment de type réentrée (13). En plus de ce remodelage structurel, il se produit un remodelage électrique avec des modifications au niveau des canaux calciques responsable d'une diminution des périodes réfractaires des cellules de l'OG. Cela entraînerait un remodelage contractile avec augmentation de la compliance de l'OG menant progressivement à sa dilatation. Cette dilatation de l'OG serait elle-même responsable d'un remaniement structurel avec installation de tissu fibrotique. D'où l'idée que la FA naitrait de la FA, ou bien que la fibrillation atriale s'auto-entretiendrait.

1.3 L'IRM comme méthode non invasive de détection de la fibrose atriale

Afin de mieux comprendre les mécanismes en jeu dans la FA, des études se sont intéressées dès les années 2000 à la composition du tissu atrial. Ainsi de nombreux prélèvements réalisés en amont d'une chirurgie cardiaque ou durant des autopsies chez des patients avec antécédent de FA ont permis de montrer la présence de fibrose abondante au sein de l'oreillette gauche (14–16). Le pronostic de la FA pourrait être en grande partie lié à la présence de cette fibrose atriale. On savait déjà de part des études menées dans le cadre de l'infarctus du myocarde, que l'IRM myocardique avec injection de produit de contraste pouvait détecter des tissus fibrosés (17). Ainsi une étude récente a permis également de valider l'utilisation de l'IRM en tant que méthode de détection et de quantification de la fibrose atriale gauche, visualisée par rehaussement tardif après injection de gadolinium. Cela permet aussi d'avoir un aperçu de l'avancée de la maladie de manière non invasive (18).

1.4 Zones de bas voltage, un marqueur indirect du remaniement fibrotique

Comme décrite précédemment, l'isolation des veines pulmonaires est devenue la pierre angulaire de toute procédure initiale d'ablation, quel que soit le type de FA. Avec près de 50% de récurrence dans la FA persistante par isolation seule des veines pulmonaires, différentes approches ont été développées afin d'améliorer le pronostic de la FA (19,20). Ces approches sont fondées sur 2 concepts principaux : la modification du substrat atrial au moyen de lésions linéaires pour compartimenter les oreillettes afin d'éviter toute maintien de circuits de réentrée électrique et l'ablation d'électrogrammes fractionnés atriaux, ou CFAE (Complex Fractionated Atrial Electrograms) correspondant à des zones de conduction lente ou de réentrée au sein des oreillettes en FA.

Une approche « stepwise » a été décrite par l'équipe bordelaise visant à modifier le substrat par étapes (21). Elle consiste d'abord à isoler largement les veines pulmonaires puis à ablater les CFAE et enfin réaliser des lignes en cas d'organisation de la FA en flutter atrial ou en tachycardie atriale. Cette technique était jusqu'à récemment la plus utilisée dans la stratégie d'ablation de FA persistante. Elle a été remise en cause par les investigateurs de l'étude STAR-AF II qui ont montré l'absence de bénéfice de l'ablation complémentaire de CFAE ou de lignes, comparé à la seule isolation des veines pulmonaires dans la FA persistante (22). Pire, les lésions créées lors de ces ablations complémentaires semblaient être responsable de l'apparition de tachycardies atriales et de l'altération de la qualité de vie des patients.

C'est pourquoi, de récentes études ont souligné l'intérêt de l'ablation des zones de bas voltage (<0,5mV) en complément de l'isolation des veines pulmonaires dans la FA persistante. Kottkamp et al. ont montré un taux de succès de 69% à 1 an après une procédure unique et 83% après plusieurs procédures (23,24). Plus de 40% des patients en FA persistante ne présentent pas de zones de bas voltage dans l'OG. Ces mêmes patients ont des taux de succès d'ablation de FA avoisinant les 80% à 3 ans avec seulement l'isolation des veines pulmonaires (25).

Ces zones de bas voltage sont le reflet du remodelage électro anatomique du substrat de l'oreillette gauche et considérées comme un marqueur indirect de la fibrose atriale. En effet, il a été démontré une corrélation directe entre les zones de fibroses détectées à l'IRM et les zones de bas voltage détectées par cartographie endocavitaire (18,26). Elles constituent donc une cible rationnelle en complément de l'isolation des veines pulmonaires (27).

1.5 Spécificités des sexes dans la FA

Le sexe est reconnu comme étant un facteur de risque important dans les coronaropathies et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Jusqu'à présent, les différences entre hommes et femmes dans la fibrillation atriale n'ont pas bénéficié de beaucoup d'attention. On sait déjà qu'il existe une différence d'incidence et de présentation clinique entre les deux sexes. En effet, le taux d'incidence reste relativement faible pour les deux sexes jusqu'à l'âge de cinquante ans. Il s'accélère fortement chez l'homme à partir de cet âge, alors qu'il ne commence à augmenter que plus tardivement chez la femme, à partir de soixante ans. L'incidence ajustée à l'âge est 1.5 à 2 fois plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (28,29). Quel que soit l'âge, la FA est plus souvent asymptomatique chez l'homme que chez la femme. Les femmes atteintes de FA sont donc en général plus âgées et plus symptomatiques (30). Les symptômes qu'elles présentent sont souvent peu spécifiques, comme un sentiment de faiblesse ou d'asthénie et entraînent ainsi un retard diagnostique et un retard de prise en charge thérapeutique (31). Des récentes études d'imagerie ont montré une différence de remodelage atrial fibrotique selon le sexe du patient (32,33). En effet, les femmes présentent plus de fibrose atriale que les hommes et cette fibrose est associée à une augmentation des récurrences de la FA. Le pronostic global de la FA chez la femme est donc moins bon, et les récurrences plus fréquentes après l'ablation de FA. Une association entre les zones de bas voltage et le sexe féminin est également rapporté dans quelques études (34–36).

Mais à ce jour, les données sur les zones de bas voltage et le voltage bipolaire de l'oreillette gauche comparant les hommes et les femmes sont presque inexistantes (36,37). Par conséquent, l'objectif de cette étude est de comparer la distribution et l'étendue des zones de bas voltage entre les deux sexes et de rechercher des facteurs prédictifs de zones de bas voltage de l'OG chez les hommes et les femmes.

En outre, nous voulons aussi étudier la distribution régionale de l'amplitude du voltage bipolaire dans l'OG pour chaque sexe. Puis comparer entre les hommes et les femmes le voltage bipolaire de l'OG et de chaque région atriale. En somme, il s'agit donc d'analyser l'implication du sexe dans le remodelage électro-anatomique du substrat atrial gauche.

2 METHODE

2.1 Population étudiée

Au centre hospitalier universitaire de Strasbourg, deux cent quarante patients ont bénéficié d'une première procédure d'ablation de fibrillation atriale (FA) persistante par radiofréquence entre novembre 2017 et décembre 2019. Les patients ayant déjà bénéficié d'une précédente ablation ont été d'office exclus. Les données de ces 240 patients ont été analysées de façon rétrospective lors d'une première phase de l'étude, et nous avons pu inclure cent vingt-sept patients qui ont bénéficié d'une carte de voltage de l'oreillette gauche en rythme sinusal avant l'ablation. Toutes les variables dont les données démographiques, caractéristiques cliniques, échographiques, et biologiques de ces patients ont été collectées. Vingt-sept patients ont été exclus après cette deuxième phase de sélection car ils présentaient une cardiopathie valvulaire, ischémique, hypertrophique, amyloïde ou dilatée sous-jacente. Un total de cent patients avec FA idiopathique, c'est à dire sur cœur sain ont ainsi pu être définitivement inclus et étudiés dans ce travail. Ils ont été alors divisés en deux groupes scindés sur le critère du sexe : Hommes (n=74) et Femmes (n=26). (Figure 1)

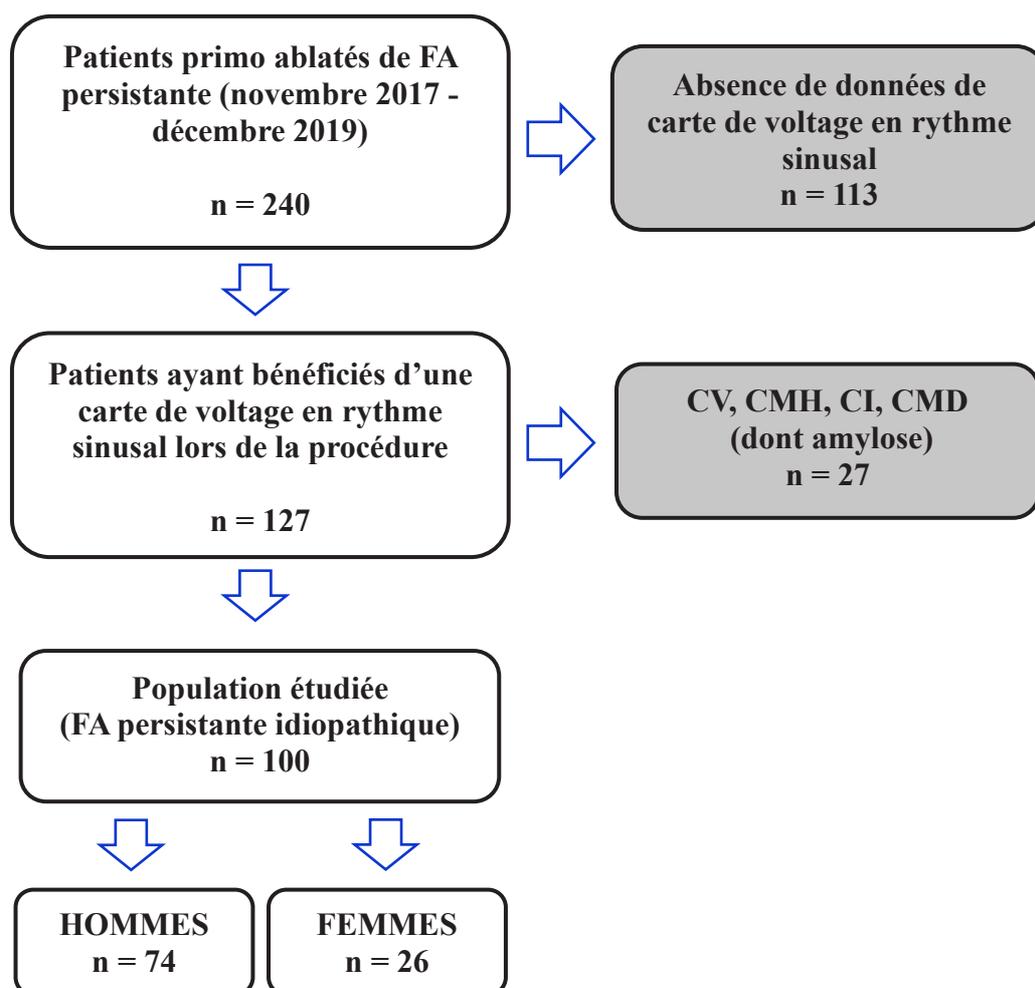


Figure 1. Diagramme de flux présentant l'inclusion des patients de l'étude

FA, fibrillation atriale ; CV, cardiopathie valvulaire ; CMH, cardiomyopathie hypertrophique ; CI, cardiopathie ischémique ; CMD, cardiomyopathie dilatée

2.2 Carte électro anatomique de voltage

En début de chaque procédure d'ablation de FA, une carte de voltage endocardique de l'oreillette gauche (OG) a été réalisée en rythme sinusal (RS) sous anesthésie générale. Cette carte était obtenue simultanément avec la reconstruction de l'OG guidée par un système tridimensionnel de cartographie utilisant un cathéter décapolaire circulaire (CARTO 3, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA ou EnSite Velocity, St Jude Medical, St PAUL, MN, USA). Concernant les patients en FA en début de procédure, une cardioversion par choc électrique externe biphasique était réalisée afin d'obtenir une carte de voltage en rythme

sinusal. L'obtention d'un bon contact entre la sonde et l'endocarde durant la période d'acquisition de chaque point était nécessairement validée par un signal stable durant plus de 2 battements cardiaques.

Tous les points obtenus en rythme sinusal ont été analysés pour exclure les battements prématurés dus au contact mécanique du cathéter. Toute zone montrant un voltage anormal qui aurait pu résulter d'un mauvais contact mécanique entre le tissu endocardique de l'OG et le cathéter étaient revalidées par une seconde acquisition du voltage dans la même zone avec le cathéter d'ablation irrigué de 4mm (ThermoCool® SmartTouch®, Biosense ou Tacticath®, St Jude Medical, St Paul, MN, USA). L'OG a été divisée en 6 régions anatomiques différentes : antérieure, postérieure, inférieure, septale, latérale et la région de l'auricule gauche (AG). Le toit de l'oreillette a été intégré à la paroi antérieure comme dans de nombreuses autres études (38)(Figure 2).

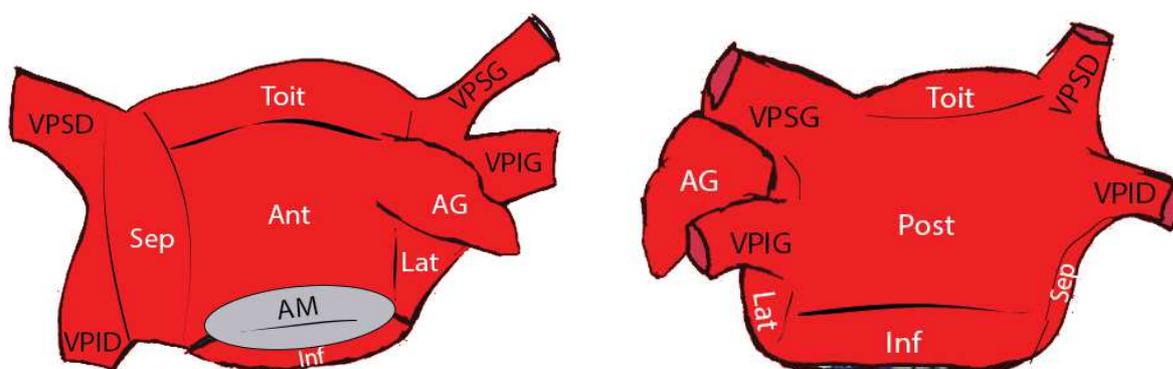


Figure 2. Représentation schématique de la segmentation de l'oreillette gauche.

A gauche segmentation par rapport à une vue antérieure. A droite segmentation par rapport à une vue postérieure. *VPSD*, veine pulmonaire supérieure droite ; *VPSG*, veine pulmonaire supérieure gauche ; *VPID*, veine pulmonaire inférieure droite ; *VPIG*, veine pulmonaire inférieure gauche ; *AM*, anneau mitral ; *AG*, auricule gauche ; *Ant*, paroi antérieure ; *Post*, paroi postérieure ; *Inf*, paroi inférieure ; *Sep*, paroi septale ; *Lat*, paroi latérale.

Un minimum de trente points de voltage étaient acquis dans chaque région. L'amplitude du voltage bipolaire de chaque point de chaque région a été enregistrée et stockée pour réaliser

notre analyse. Pour chaque patient, la valeur médiane de voltage bipolaire de l'OG et de chaque paroi a été calculée. Nous avons défini la zone de bas voltage (ZBV) comme une zone d'au moins quatre points consécutifs avec un voltage $<0,5\text{mV}$ (18,38,39) (Figure 3).

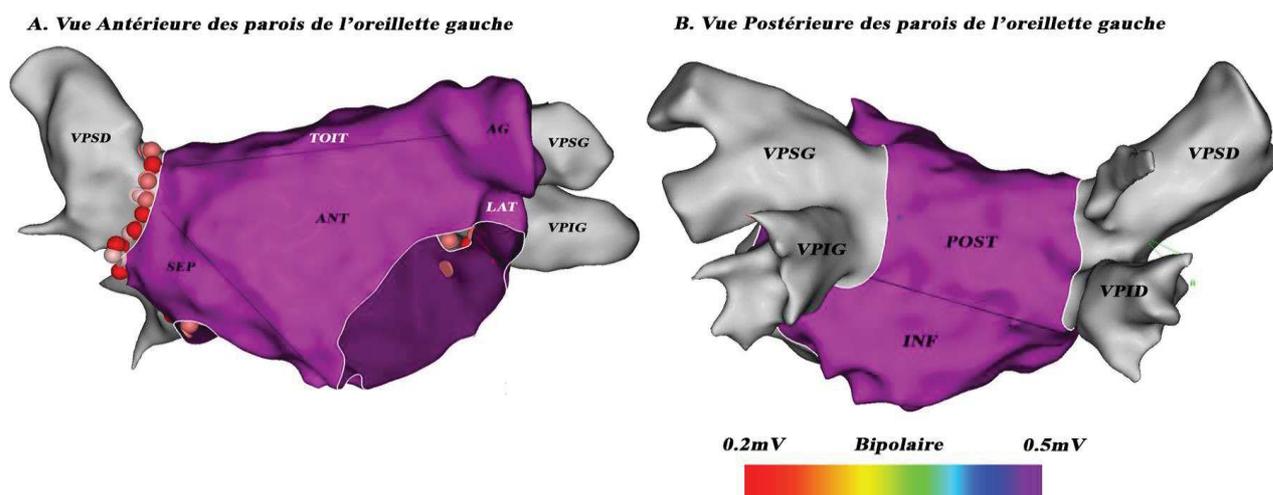


Figure 3. Exemple de carte électro anatomique saine de l'oreillette (CARTO 3, Biosense Webster).

A. A gauche segmentation par rapport à une vue antérieure. **B.** A droite segmentation par rapport à une vue postérieure. Tous les points présentent un voltage supérieur à $0,5\text{mV}$ et apparaissent en violet. *VPSD*, veine pulmonaire supérieure droite ; *VPSG*, veine pulmonaire supérieure gauche ; *VPID*, veine pulmonaire inférieure droite ; *VPIG*, veine pulmonaire inférieure gauche ; *AM*, anneau mitral ; *AG*, auricule gauche ; *Ant*, paroi antérieure ; *Post*, paroi postérieure ; *Inf*, paroi inférieure ; *Sep*, paroi septale ; *Lat*, paroi latérale.

L'OG était considéré significativement bas voltage si les zones de bas voltage couvraient en superficie $>5\%$ de la surface de l'oreillette gauche en excluant la région antrale des veines pulmonaires, l'orifice de l'auricule gauche et la valve mitrale. Cette valeur seuil correspond au degré minimal de fibrose de l'OG détecté par un rehaussement tardif en imagerie par résonance magnétique (IRM) après injection de gadolinium (26). Les zones de bas voltage ont ensuite été catégorisées en différents niveaux de gravité basés sur la classification de fibrose UTAH : I (Pas de bas voltage significatif, $ZBV \leq 5\%$), II (léger, $ZBV > 5$ à $\leq 20\%$), III

(moyen, >20 à $\leq 35\%$) et IV (sévère, $>35\%$). Chaque région contenant des zones de bas voltage était considérée comme une région bas voltage. La surface de chaque région atriale et des zones de bas voltage à l'intérieur de chacune de ces régions, exprimées en cm^2 , ont été mesurées en utilisant le logiciel de cartographie électro anatomique. (Figure 4)

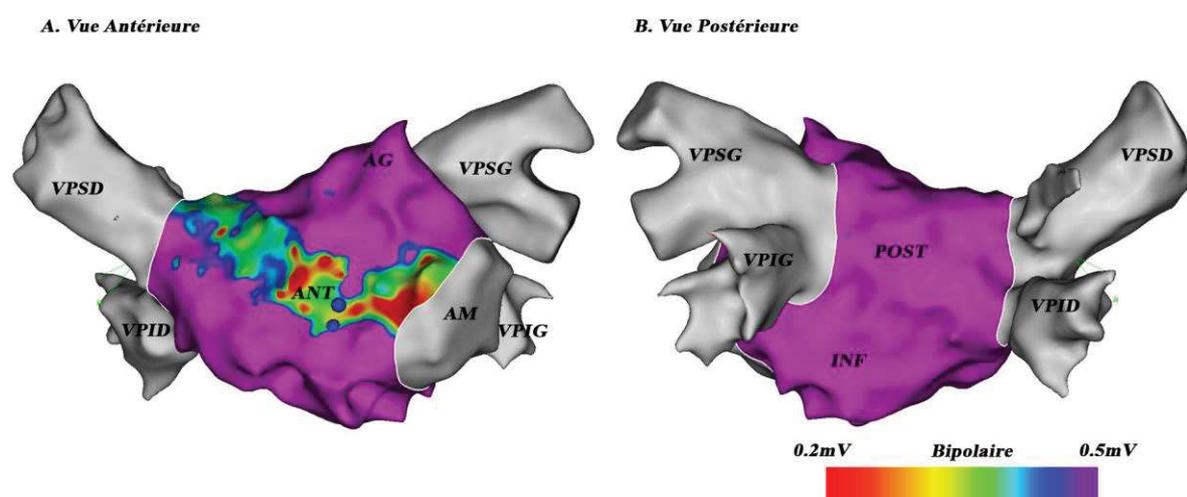


Figure 4. Carte électro anatomique avec zone de bas voltage en regard de la paroi antérieure de l'OG (CARTO 3, Biosense Webster).

Le reste de l'oreillette est sain. *OG*, oreillette gauche ; *VPSD*, veine pulmonaire supérieure droite ; *VPSG*, veine pulmonaire supérieure gauche ; *VPID*, veine pulmonaire inférieure droite ; *VPIG*, veine pulmonaire inférieure gauche ; *AM*, anneau mitral ; *AG*, auricule gauche ; *Ant*, paroi antérieure ; *Post*, paroi postérieure ; *Inf*, paroi inférieure ; *Sep*, paroi septale ; *Lat*, paroi latérale.

2.3 Analyse statistique

Nous avons utilisé le test Shapiro-Wilk pour déterminer la distribution Gaussienne de chaque variable quantitative. Les variables avec distribution normale ont été exprimées en Moyenne+/-Dérivation Standard. Les variables avec une distribution non Gaussienne ont été exprimées en médiane (25°-75°interquartile). Enfin les variables catégoriques dites qualitatives ont été présentées en nombre brut et pourcentage.

Les différences statistiques entre le groupe des hommes et celui des femmes des variables qualitatives ont été testées en utilisant le test du Chi² ou le test de Fisher. Les différences statistiques des variables quantitatives ont été évaluées en utilisant le test de Student t ou de Mann-Whitney U selon la distribution des données et/ou le faible nombre de patients. Le test One-way ANOVA a été utilisé dans de multiples comparaisons pour démontrer une différence significative entre plus de deux groupes. En cas de significativité, un test post hoc de Tukey était utilisé pour détecter le niveau de significativité de la différence. Une régression logistique binominale était utilisée pour calculer les odds ratio (OR) et l'intervalle de confiance (IC) à 95% des différentes variables associées à la présence des zones de bas voltage. Les variables sélectionnées pour être testées en analyse multivariée étaient celles pour qui un $p < 0.15$ était obtenu en analyse univariée.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique SPSS version 23.0 (IBM corp). Une valeur bilatérale de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative. Pour réduire l'effet potentiel de facteurs confondant, un modèle de score de propension a été utilisé avec une régression logistique dans la cohorte de notre étude. Ce modèle incluait les co-variables suivantes : âge, indice de masse corporelle (IMC), hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, diabète, tabagisme, syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), maladie coronarienne, FA paroxystique, antécédent d'évènement thromboembolique, dysfonction sinusale, prise de statine, bêtabloquant, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou anti récepteur de l'angiotensine 2 (ARA2), anti aldostérone, score CHA2DS2VASc, score CHA2DS2VASc sans la pondération par le sexe féminin, la durée de la FA, le délai entre la découverte de la FA et la réalisation de la cartographie, le débit de filtration glomérulaire (DFG). Un algorithme voisin le plus proche a été utilisé pour apparier les hommes et les femmes en ratio 1:1 avec une épaisseur large égal à 0.2 d'écart-type du logit du score de propension. La cohorte du score de propension a inclus

un total de 28 patients avec 14 hommes et 14 femmes. Toutes les analyses du score de propension ont été réalisées avec le logiciel JMP13 (SAS Institute, Cary, NC).

3 RESULTATS

3.1 *Caractéristiques initiales*

La population étudiée incluait cent patients avec un antécédent de FA persistante sur cœur sain, avec une prédominance d'hommes (76%). Les caractéristiques initiales de notre étude sont présentées dans le tableau 1. Comparé aux hommes, les femmes étaient plus âgées (63 [56-68] versus 69,5 [63-71,8] ans respectivement ; $p=0.02$). Nous avons également observé que le DFG estimé était plus bas chez les femmes que chez les hommes (73 [63,8-90,8] ml/min/1.73² versus 90 [69,5-95,8] ml/min/1.73², respectivement ; $p=0.04$). Il n'y avait pas de différences significatives entre les sexes dans la majorité des facteurs de risque associés à la FA, incluant l'IMC, l'HTA, l'antécédent de SAOS, de diabète ou de maladie coronaire. En comparant les traitements et leur paramètres échographiques, seul la prise de statine différait dans les deux groupes (48,65% hommes versus 23,08% femmes, respectivement ; $p=0.04$). Le volume endocavitaire de l'oreillette gauche excluant l'auricule gauche mesuré durant la procédure était plus bas chez les femmes que chez les hommes, avec une différence significative (120 [100-140] mL versus 140 [116,3-152,3] mL, respectivement ; $p=0.04$). Cependant, une fois indexé à la surface corporelle, cette différence disparaissait (62.9 [53,3-79,2] mL/m² versus 63.3 [54,8-70,9] mL/m² ; respectivement $p=0.83$). (Tableau 1)

Tableau 1. Caractéristiques initiales des patients de l'étude

VARIABLE	HOMMES (n=74)	FEMMES (n=26)	Valeur P
Age, années	63(56.25-68)	69.5(63-71.75)	0.02
IMC, kg/m ²	28.75(26.9-31.4)	30.85(26.9-33.67)	0.22
Dyslipidémie, n (%)	25 (33.78%)	5 (19.23%)	0.25
HTA, n (%)	43 (58.11%)	16 (61.54%)	0.94
Diabète, n (%)	11 (14.86%)	5 (19.23%)	0.76
Tabagisme, n (%)	14 (18.92%)	5 (19.23%)	1
SAOS, n (%)	24 (32.43%)	13 (50%)	0.17
Maladie coronaire, n (%)	13 (17.57%)	1 (3.85%)	0.11
Antécédent de maladie thrombo embolique, n (%)	8 (10.81%)	4 (15.38%)	0.5
Antécédent de FA paroxystique, n (%)	24 (32.43%)	13 (50%)	0.17
Dysfonction du nœud sinusal, n (%)	7 (9.46%)	2 (7.69%)	1
Délai entre le premier épisode de FA et l'ablation, jours	675(182-1505)	804(269-2236.75)	0.49
Temps ininterrompu en FA, mois			0.75
Moins de 3 mois	57 (78.08%)	20 (76.92%)	
≥ 3 à < 6 mois	10 (13.7%)	3 (11.54%)	
≥ 6 à < 9 mois	2 (2.74%)	2 (7.69%)	
≥ 9 à < 12 mois	2 (2.74%)	0 (0%)	
≥ 12 mois	2 (2.74%)	1 (3.85%)	
CHA2DS2-VASc Score (sans l'item sexe féminin)			0.11
0	11 (14.86%)	3 (11.54%)	
1	24 (32.43%)	7 (26.92%)	
2	20 (27.03%)	9 (34.62%)	
3	6 (8.11%)	6 (23.08%)	
≥4	13 (17.56%)	1 (3.85%)	
Beta Bloquants	64 (86.49%)	18 (69.23%)	0.07
IEC/ARA2	51 (68.92%)	15 (57.69%)	0.42
Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone	14 (18.92%)	7 (26.92%)	0.56
Durée de l'onde P, ms	124.07±19.18	133.42±26.89	0.23
DFG, mL/min/1,73 ²	90(69.5-95.75)	73(63.75-90.75)	0.04
Echocardiographie			
FEVG, %	57.03±10.21	61.4±8.88	0.08
Volume indexé maximum de l'OG en 2D, ml/m ²	40(30-49.45)	44(37-58.5)	0.1
PAPS, mmHg	28(25-32)	30(27.25-33)	0.25
VEOG sans l'auricule per procédure, ml	140(116.25-152)	120(100-140)	0.04
VEOGI sans l'auricule per procédure, ml/m ²	63.3(54.77-70.9)	62.9(53.25-79.17)	0.83

Les données sont présentées en valeurs brut (en pourcentage) pour les variables qualitatives, médiane (25^e-75^e percentile) ou moyenne \pm Dérivation Standard pour les variables quantitatives. Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative. *IMC*, indice de masse corporelle ; *HTA*, hypertension artérielle ; *SAOS*, syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; *FA*, fibrillation atriale ; *IEC*, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; *ARA2*, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; *DFG*, débit de filtration glomérulaire ; *FEVG*, fraction d'éjection du ventricule gauche ; *PAPs*, pression artérielle pulmonaire systolique ; *VEOG*, volume endocavitaire de l'oreillette gauche ; *VEOGI*, volume endocavitaire de l'oreillette gauche indexé à la surface corporelle.

3.2 Différence de voltage bipolaire en fonction du sexe et de l'âge

Une moyenne de 1174 points par patient a été analysée dans la population étudiée. Il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de points recueillis chez les hommes et les femmes (952[567-1784] versus 946 [508-2032] points, respectivement ; $p = 0.84$). Le voltage bipolaire médian global de l'OG était significativement plus bas chez les femmes que chez les hommes (2.4 [1.5-2.7] mV chez les hommes versus 1.1 [0.7-1.6] mV chez les femmes, $p < 0.001$). Comparé aux hommes, les femmes avaient un voltage bipolaire médian plus bas pour toutes les régions de l'oreillette gauche décrites ci-dessous. (Tableau 2)

Tableau 2. Comparaison du voltage bipolaire médian de l'OG chez les hommes et les femmes, au sein des différentes parois.

VARIABLE	HOMMES (n=74)	FEMMES (n=26)	Valeur P
Nombre points acquis dans l'OG	952(567-1784)	946 (508-2032)	0.84
Amplitude du voltage bipolaire médian			
Oreillette Gauche globale, mV	2.4 (1.5 - 2.7)	1.1 (0.7 - 1.6)	<0.001
Paroi antérieure, mV	1.9 (1.4 - 2.6)	1.0 (0.7 - 1.5)	<0.001
Paroi postérieure, mV	2.3 (1.6 - 3.1)	1.1 (0.6 - 1.6)	<0.001
Paroi inférieure, mV	2.0 (1.2 - 2.7)	1.3 (0.8 - 1.8)	0.001
Paroi septale, mV	1.7 (1.2 - 2.4)	0.9 (0.7 - 1.1)	<0.001
Paroi latérale, mV	2.3 (1.4 - 3.2)	1.1 (0.6 - 1.8)	<0.001
Auricule gauche, mV	3.0 (2.1 - 4.0)	1.8 (1.0 - 2.7)	<0.001

Les données sont présentées en valeur médiane (25^e-75^e percentile). Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative. *OG*, oreillette gauche.

La distribution du voltage bipolaire par région atrial chez l'homme est présentée dans la Figure 5A. Le voltage bipolaire médian de l'auricule gauche était significativement plus élevé que celui des autres parois de l'OG. Le septum correspondait à la paroi la moins voltée chez l'homme avec une différence significative comparé à l'auricule gauche (1.727 [1.176-2.405] mV versus 2.973 [2.062-3.955] mV, $p < 0.0001$), à la paroi postérieure (1.727 [1.176-2.405] mV versus 2.272 [1.591-3.134] mV, $p = 0.0035$) et à la paroi latérale (1.727 [1.176-2.405] mV versus 2.269 [1.350-3.154] mV, $p = 0.034$). (Figure 5A)

Chez les femmes, l'amplitude du voltage bipolaire médian des différentes parois était moins élevée, et ce de façon homogène. Toutefois, comme chez l'homme, l'auricule gauche était la paroi la plus voltée. Nous avons observé une différence significative de voltage entre l'auricule gauche et le septum (1.804 [1.005-2.689] mV versus 0.9248 [0.6703-1.116] mV, $p = 0.002$), l'auricule gauche et la paroi antérieure de l'OG (1.804 [1.005-2.689] mV versus 0.9529 [0.6626-1.458] mV, $p = 0.0083$), et l'auricule gauche et la paroi latérale (1.804 [1.005-2.689] mV versus 1.064 [0.6404-1.790] mV, $p = 0.0429$). (Figure 5B)

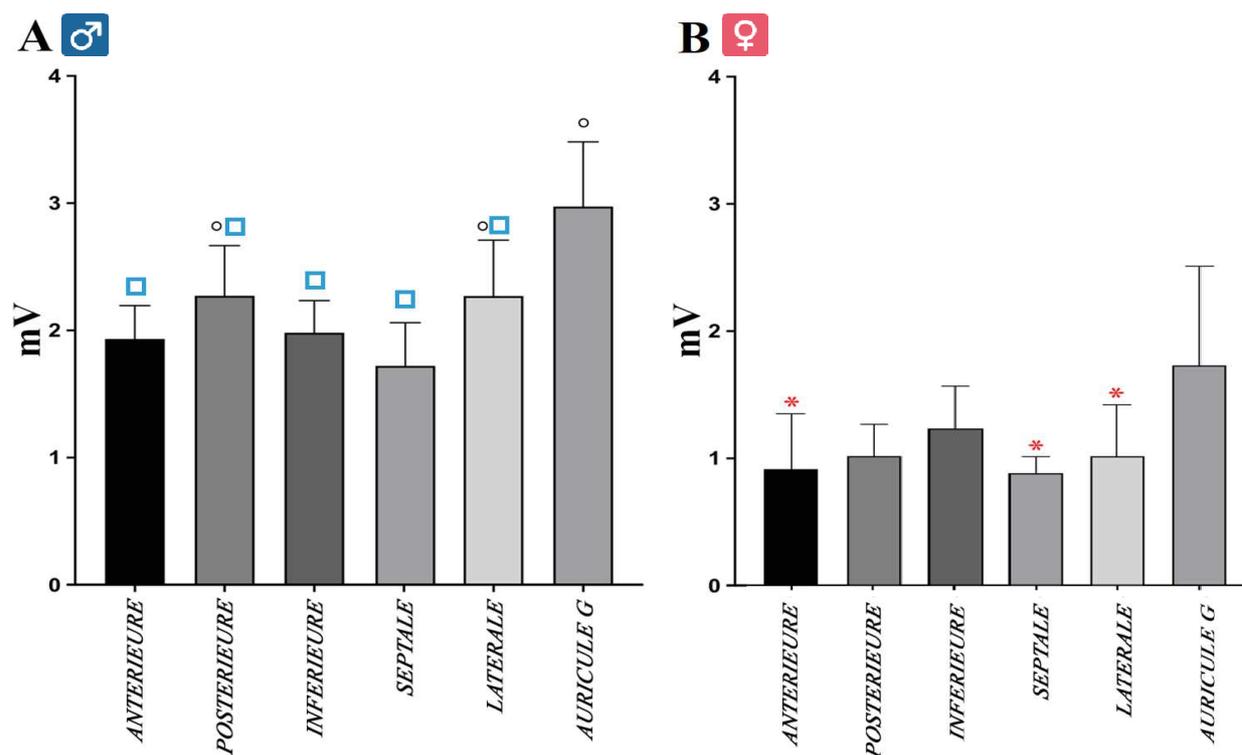


Figure 5. Amplitude du voltage bipolaire des différents parois de l'OG.

(A) Voltage bipolaire médian chez les hommes. □ $P < 0.05$ versus voltage bipolaire médian de l'auricule gauche. ° $P < 0.05$ versus voltage bipolaire médian du septum. (B) Voltage bipolaire médian chez les femmes. * $P < 0.05$ versus voltage bipolaire médian de l'auricule gauche. OG, oreillette gauche.

Nous avons ensuite réparti notre population en trois groupes d'âge : 30 à 59ans, 60 à 69ans et 70 à 79ans. La différence de voltage bipolaire médian de l'oreillette gauche en fonction du groupe d'âge entre les hommes et les femmes est présentée dans la Figure 6.

Dans le groupe des 30 à 59ans, l'amplitude de voltage bipolaire médian ne différait pas entre les deux sexes (2.498 [1.709-2.834] mV versus 2.549 [0.9875-2.950] mV, $p=0.9899$, respectivement).

En revanche, à partir de 60ans, une différence apparaît. En effet, dans le groupe 60 à 69ans, nous observons une différence significative avec un voltage médian de l'OG diminué chez les femmes comparées aux hommes (2.510 [1.479-2.826] mV pour les hommes versus 0.9683 [0.6646-1.318] mV pour les femmes, $p=0.0025$). Cette différence a pu également être observée pour le groupe d'âge des 70 à 79ans (1.856 [1.218-2.464] mV pour les hommes

versus 1.158 ([0.7907-1.424] mV pour les femmes, $p=0.0325$).

En s'intéressant plus particulièrement aux groupes de femmes, nous avons vu que l'amplitude de voltage bipolaire médian diminuait de manière importante à partir de 60ans. On retrouve ainsi une différence significative entre le groupe 60-69ans et le groupe 30-59ans (0.9683 [0.6646-1.318] mV versus 2.549 [0.9875-2.950] mV, $p=0.0293$, respectivement). Cette différence se confirme entre le groupe 70-79ans et 30-59ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes 70-79ans et 60-69ans (1.158 [0.7907-1.424] mV versus 0.9683 [0.6646-1.318] mV, $p=0.9981$, respectivement).

En s'intéressant ensuite aux groupes des hommes. Contrairement à ce que nous avons observé chez les femmes, nous n'avons pas observé de différence significative d'amplitude de voltage bipolaire médian entre les groupes 60-69ans et 30-59ans (2.510 [1.479-2.826] mV versus 2.498 [1.709-2.834] mV, $p=0.9589$, respectivement). De plus, même si le voltage bipolaire médian de l'OG diminuait plus fortement dans le groupe des 70-79ans, nous n'avons pas observé non plus de différence significative avec le groupe des 30-59ans (1.856 [1.218-2.464] mV versus 2.498 [1.709-2.834] mV, $p=0.3511$, respectivement). (Figure 6)

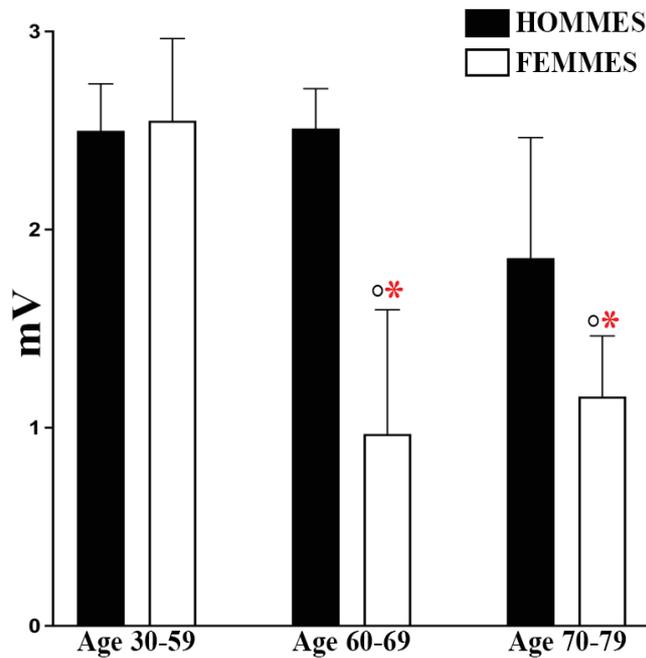


Figure 6. Comparaison du voltage bipolaire médian de l'OG entre les hommes (batonnets noirs) et les femmes (batonnets blancs) selon trois différents groupes d'âge.
 * $P < 0.05$ Femmes versus hommes du même âge. ° $P < 0.05$ Femmes versus femmes du groupe d'âge 30-59ans.

3.3 Analyse des zones de bas voltage en fonction du sexe et de l'âge

Nous avons utilisé différentes mesures des zones de bas voltage de l'OG afin de déterminer de façon précise les différences entre les deux sexes.

3.3.1 Analyse des zones de bas voltage en pourcentage global de l'OG

A nouveau, nous avons divisé la population étudiée en trois groupes d'âge différents : 30 à 59ans, 60 à 69ans, et 70 à 79ans. Nous avons d'abord comparé le pourcentage global de zones de bas voltage de l'OG entre les différents groupes d'âge. Nous avons donc considéré comme patient possédant une carte de voltage anormale, tout patient avec $>5\%$ de son OG comprenant des zones de bas voltage. Cette comparaison est présentée dans la figure 7.

En comparant d'abord les sexes entre eux, nous avons observé :

- Dans le groupe des 30 à 59ans, la proportion de patients présentant des zones de bas voltage au niveau de l'OG n'était pas statistiquement différente entre les hommes et les femmes (0 (0%) versus 1 (25%), $p=0.1379$, respectivement).
- Dans le groupe des 60 à 69ans, on observait une augmentation significativement plus importante des zones de bas voltage chez les femmes que chez les hommes (7 (77.8%) versus 6 (17.65%) respectivement, $p=0.0014$).
- Dans le groupe des 70 à 79ans, les femmes semblaient également plus touchées par les zones de bas voltage, sans toutefois atteindre le seuil de significativité statistique.

En s'intéressant ensuite plus spécifiquement au groupe des femmes nous avons pu observer que la proportion de zones de bas voltage au sein de l'OG avait tendance à augmenter avec l'âge. La différence entre le groupe 60 à 69ans et le groupe 30 à 59ans (7 (77.8%) versus 1 (25%), $p=0.2118$, respectivement) ne permettait toutefois pas de conclure à une différence significative.

Chez les hommes : la proportion de zones de bas voltage au sein de l'OG semblait augmenter également avec l'âge. La différence n'était pas suffisante pour atteindre la significativité pour le groupe 60 à 69ans comparé au groupe 30 à 59ans (6 (17.65%) versus 0 (0%), $p=0.5090$, respectivement). Par contre, la différence devenait significative en comparant le groupe des 70 à 79ans au groupe le plus jeune des 30 à 59ans (6 (40%) versus 0 (0%), $p=0.0236$, respectivement). (Figure 7)

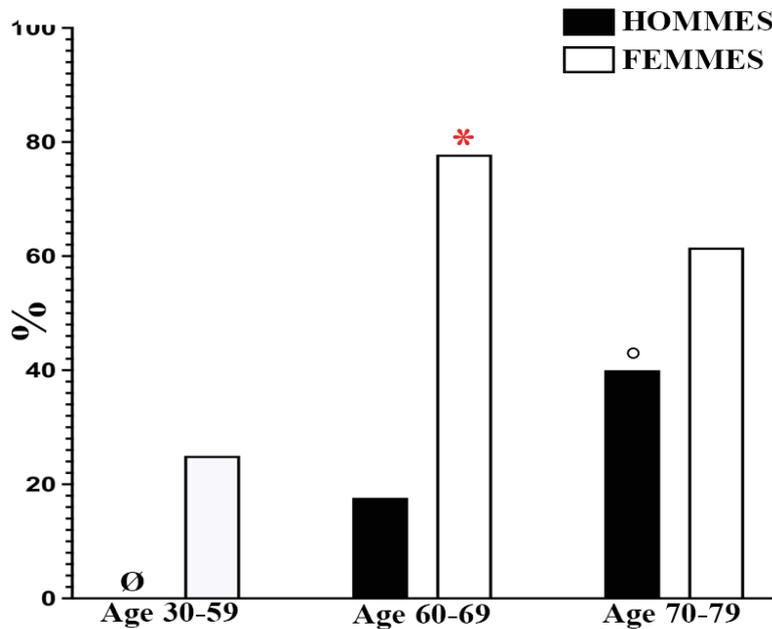


Figure 7. Comparaison de la proportion de zones de bas voltage dans l'OG entre les hommes (batônnetts noirs) et les femmes (batônnetts blancs) selon trois différents groupes d'âge.

* $P < 0.05$ Femmes versus Hommes du même âge. ° $P < 0.05$ Hommes de 70-79ans versus hommes du groupe 30-59ans. *OG, oreillette gauche.*

Nous nous sommes ensuite intéressés à la répartition paroi par paroi des zones de bas voltage. La présence de zones de bas voltage au sein de l'OG était significativement différente entre les sexes avec 16 des 26 femmes de l'étude présentant au moins une paroi avec $>5\%$ de zone de bas voltage versus 12 des 74 hommes (soit 61,54% versus 16,22%, $p < 0.01$). Afin de catégoriser d'avantage notre population, nous avons formé différents groupes scindés sur pourcentage de l'OG présentant des zones de bas voltage. La population a ainsi été une nouvelle fois divisée entre les catégories $\leq 5\%$, >5 à $\leq 20\%$, >20 à $\leq 35\%$ et enfin $>35\%$ de l'OG totale présentant des zones de bas voltage.

Dans cette analyse, nous avons visualisé qu'il y avait significativement plus de femmes que d'hommes dans la catégorie >5 à $\leq 20\%$ d'OG avec bas voltage (8 (30.77%) versus 6 (8.11%),

$p < 0.01$, respectivement). La proportion de femmes dans les groupes >20 à $\leq 35\%$ et $>35\%$ de l'OG avec zones de bas voltage, était également supérieure aux hommes, mais cette tendance ne permettait pas d'atteindre une différence statistiquement significative (Tableau 3). Les femmes présentaient donc une OG avec plus de zones de bas voltage que les hommes.

Tableau 3. Analyse quantitative des zones de bas voltage chez les hommes et les femmes.

VARIABLE	HOMMES (n=74)	FEMMES (n=26)	Valeur P
OG avec ZBV $>5\%$, n (%)	12 (16.22%)	16 (61.54%)	<0.01
Degré de sévérité des ZBV dans l'OG			
OG avec $\leq 5\%$ ZBV, n (%)	62 (83.78%)	10 (38.46%)	<0.01
OG avec >5 à $\leq 20\%$ ZBV, n (%)	6 (8.11%)	8 (30.77%)	<0.01
OG avec >20 à $\leq 35\%$ ZBV, n (%)	5 (6.76%)	5 (19.23%)	0.12
OG avec $>35\%$ ZBV, n (%)	1 (1.35%)	3 (11.54%)	0.05

Toutes les données sont présentées comme des valeurs brut (avec pourcentage). Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative. *OG*, oreillette gauche ; *ZBV*, zone de bas voltage

3.3.2 Analyse des zones de bas voltage en pourcentage de chaque paroi

L'oreillette gauche des patients étudiés ayant été au préalable divisé en 6 parois, nous avons pu comptabiliser le nombre de paroi de chaque patient, occupée par des zones de bas voltage. Nous avons alors pu analyser différents sous-groupes, en fonction du nombre de paroi considérée comme possédant une zone de bas voltage significative. Les sous-groupes ont été ainsi créés en fonction que le patient ait 0 paroi, 1 paroi, 2 parois, ou ≥ 3 parois bas voltées.

Nous avons alors remarqué que les femmes avaient de plus nombreuses parois présentant des zones de bas voltage que les hommes. La différence était significative entre les sexes dès le groupe 2 parois (5 (19.23%) femmes versus 3 (4.05%) hommes, $p=0.03$). Cette différence est également retrouvée pour le groupe ≥ 3 parois (11 (42.31%) femmes versus 10 (13.51%) hommes, $p < 0.01$). Nous n'avons cependant pas retrouvé de différence concernant le nombre

de patients présentant une seule paroi avec des zones de bas voltage (7 (9.46%) hommes versus 1 (3.85%) femme, $p=0.68$). Les zones de bas voltage étaient dans les 2 sexes préférentiellement réparties au niveau de la paroi antérieure, postérieure et septale. (Tableau 4)

Tableau 4. Analyse quantitative des parois avec zones de bas voltage entre les sexes.

Nombre de paroi bas voltées dans l'OG, %	HOMMES (n=74)	FEMMES (n=26)	Valeur P
0	54 (72.97%)	9 (34.62%)	<0.01
1	7 (9.46%)	1 (3.85%)	0.68
2	3 (4.05%)	5 (19.23%)	0.03
≥3	10 (13.51%)	11 (42.31%)	<0.01

Toutes les données sont présentées comme des valeurs brut (avec pourcentage). Une valeur $p<0.05$ était considérée comme significative. *OG, oreillette gauche*

3.3.3 Analyse des zones de bas voltage en surface occupée

Pour finir, nous avons estimé la surface occupée par les zones de bas voltage de chaque paroi par rapport à la surface de l'OG de chaque patient. Comparé aux hommes, la taille des zones de bas voltage étaient plus grandes chez les femmes (6.86 (2.08-20.8) % chez les hommes versus 17.1 (9.4-32.27) % chez les femmes, $p=0.02$). La taille a été estimée en rapportant la surface de zones de bas voltage à la surface de l'OG. Nous avons observé essentiellement cette différence de surface au niveau de la paroi antérieure de l'OG, où le pourcentage était largement supérieur chez les femmes par rapport aux hommes (32.03 [21.83-46.73] % versus 12.32 [1.45-21.08] %, $p<0.01$, respectivement). Nous n'avons pas trouvé d'autres différences significatives entre les sexes concernant la surface occupée par des zones de bas voltage au niveau des autres parois de l'OG. (Tableau 5)

Tableau 5. Analyse de la proportion de la surface occupée par des zones de bas voltage.

Surface de ZBV indexée (cm²) à la surface de la paroi de l'OG (cm²), %	HOMMES (n=74)	FEMMES (n=26)	Valeur P
ZBV / OG totale	6.86 (2.08-20.8)	17.1 (9.4-32.27)	0.020
ZBV Antérieure / Paroi Antérieure	12.32 (1.45-21.08)	32.03 (21.83-46.73)	<0.01
ZBV Postérieure / Paroi Postérieure	0 (0-24.72)	3 (0-28.7)	0.86
ZBV Inférieure / Paroi Inférieure	0 (0-6.03)	0 (0-7.48)	0.96
ZBV Septale / Paroi Septale	10.6 (2.96-24.61)	13.95 (8.66-27.37)	0.25
ZBV Latérale / Paroi Latérale	0 (0-0)	0 (0-10.23)	0.05
ZBV AG / AG	0 (0-0)	0 (0-0)	0.200

Toutes les données sont présentées en médiane (25^e-75^e percentile). Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative. *OG*, oreillette gauche ; *ZBV*, zone de bas voltage ; *AG*, auricule gauche.

3.4 Facteurs prédictifs de zones de bas voltage

Les résultats de l'analyse univariée des facteurs à considérer dans la survenue des zones de bas voltage dans la population générale sont présentés dans le tableau 6. Ces différents facteurs ont ensuite bénéficié d'une analyse multivariée.

Concernant l'analyse de la population générale tout d'abord, nous avons inclus dans la régression logistique multivariée les variables facteurs suivants : le sexe féminin, l'âge, le débit de filtration glomérulaire, et le volume de l'OG indexé à la surface corporelle. Nous avons observé que le sexe féminin et le volume indexé de l'OG étaient les deux seuls facteurs prédictifs indépendants de la survenue de zones de bas voltage au sein de l'OG avec un odd-ratio (OR) respectif de 12,99 (IC95%, 3,27-51,63) et 1,09 (IC95%, 1,036-1,155). (Tableau 6)

Tableau 6. Analyse univariée et multivariée des prédicteurs de zone de bas voltage dans la population totale.

VARIABLE	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
	OR	IC 95%	P Value	OR	IC 95%	Valeur P
Sexe féminin	8.27	3.032-22.542	0.0001	12.99	3.269-51.633	0.0001*
Age	1.13	1.052-1.208	0.001	1.09	0.992-1.186	0.074
Durée de la FA	1.19	0.751-1.875	0.46			
Délai de la FA	1	1.000-1.001	0.23			
IMC	0.93	0.832-1.035	0.18			
Dyslipidémie	0.71	0.264-1.908	0.5			
HTA	1.69	0.674-4.235	0.26			
Diabète	1.21	0.378-3.849	0.75			
Tabagisme	0.9	0.291-2.787	0.86			
SAOS	0.59	0.230-1.527	0.28			
Maladie coronaire	1.52	0.462-5.017	0.49			
Antécédent de MTE	0.84	0.210-3.360	0.81			
Antécédent de FA paroxystique	2.13	0.874-5.194	0.10			
Dysfonction du nœud sinusal	2.23	0.553-9.012	0.26			
Statine	0.86	0.351-2.085	0.73			
IEC/ARA2	0.9	0.360-2.248	0.82			
Antagoniste des récepteurs de l'Aldostérone	1.04	0.357-3.012	0.95			
DFG	0.97	0.944-0.998	0.04	1.01	0.969-1.056	0.61
VEOGI	1.08	1.041-1.127	0.0001	1.09	1.036-1.155	0.001*

Les données sont présentées sous la forme d'un odd ratio (OR) avec intervalle de confiance à 95% (IC 95%). *Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative. FA, fibrillation atriale ; IMC, indice de masse corporelle ; HTA, hypertension artérielle ; SAOS, syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; MTE, maladie thrombo-embolique ; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; DFG, débit de filtration glomérulaire ; VEOGI, volume endocavitaire de l'oreillette gauche indexé à la surface corporelle.

Nous avons ensuite réalisé le même type d'analyse dans le groupe des hommes et dans le groupe des femmes. Les résultats sont présentés dans les tableaux 7 et 8.

Dans le groupe des hommes, l'analyse logistique de régression multivariée a démontré que l'âge et le volume indexé de l'OG étaient des facteurs prédictifs de zone de bas voltage avec

pour l'âge un OR de 1,23 (IC95% : 1,044-1,437, P=0.013) et pour le volume indexé de l'OG un OR de 1,1 (IC95% : 1,026-1,181, P=0.007). (Tableau 7)

Tableau 7. Analyse univariée et multivariée des prédicteurs de zone de bas voltage dans la population masculine.

VARIABLE	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
	OR	IC 95%	P Value	OR	IC 95%	Valeur P
Age	1.24	1.091-1.403	0.001	1.23	1.044-1.437	0.013*
Délai entre le premier épisode de FA et l'ablation	1.05	0.536-2.057	0.89			
Temps ininterrompu en FA	1	1.000-1.001	0.25			
IMC	0.94	0.781-1.128	0.5			
Dyslipidémie	0.98	0.263-3.619	0.97			
HTA	1.54	0.420-5.667	0.51			
Diabète	1.18	0.221-6.285	0.85			
Tabagisme	0.83	0.161-4.312	0.83			
SAOS	0.65	0.159-2.662	0.55			
Maladie coronaire	2.94	0.731-11.854	0.13	3.98	0.526-30.006	0.181
Antécédent de MTE	0	0.0001-0.0001	1			
Antécédent de FA paroxystique	1.05	0.282-3.903	0.94			
Dysfonction du nœud sinusal	2.28	0.388-13.415	0.36			
Statine	1.59	0.456-5.568	0.47			
IEC/ARA2	0.57	0.161-2.043	0.39			
Antagoniste des récepteurs de l'Aldostérone	0.83	0.161-4.312	0.83			
DFG	0.94	0.902-0.985	0.01	0.97	0.908-1.041	0.414
VEOGI	1.11	1.042-1.182	0.001	1.1	1.026-1.181	0.007*

Les données sont présentées sous la forme d'un odd ratio (OR) avec intervalle de confiance à 95% (IC 95%). *Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative. FA, fibrillation atriale ; IMC, indice de masse corporelle ; HTA, hypertension artérielle ; SAOS, syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; MTE, maladie thrombo-embolique ; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; DFG, débit de filtration glomérulaire ; VEOGI, volume endocavitaire de l'oreillette gauche indexé à la surface corporelle.

Dans le groupe des femmes, les caractéristiques suivantes sont ressorties de l'analyse univariée : l'IMC, le SAOS, l'antécédent de FA paroxystique, et le volume indexé de l'OG. Ils ont été inclus dans le modèle de régression logistique multivarié. Aucune de ces variables ne semblaient être des facteurs prédictifs de zones de bas voltage. (Tableau 8)

Tableau 8. Analyse univariée et multivariée des prédicteurs de zone de bas voltage dans la population féminine.

VARIABLE	Analyse Univariée			Analyse Multivariée		
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	P Value
Age	1.02	0.943-1.109	0.59			
Délai entre le premier épisode de FA et l'ablation	1.75	0.520-5.885	0.37			
Temps ininterrompu en FA	1	0.999-1.001	0.57			
IMC	0.82	0.691-0.977	0.03	0.89	0.710-1.118	0.317
Dyslipidémie	0.92	0.126-6.781	0.94			
HTA	2.2	0.431-11.219	0.34			
Diabète	0.92	0.126-6.781	0.94			
Tabagisme	0.92	0.126-6.781	0.94			
SAOS	0.11	0.017-0.742	0.02	0.2	0.018-2.229	0.191
Maladie coronaire	1.07* 10 ⁻⁴	0.0001- 0.0001	1			
Antécédent de MTE	2.08	0.185-23.298	0.55			
Antécédent de FA paroxystique	3.89	0.718-21.061	0.12	0.37	0.024-5.582	0.470
Dysfonction du nœud sinusal	1.154 *10 ⁻⁴	0.0001- 0.0001	1			
Statine	1.33	0.196-9.083	0.77			
IEC/ARA2	3.3	0.635-17.160	0.16			
Antagoniste des récepteurs de l'Aldostérone	0.78	0.133-4.536	0.78			
DFG	1.02	0.977-1.074	0.33			
VEOGI	1.1	1.004-1.198	0.04	1.09	0.974-1.215	0.136

Les données sont présentées sous la forme d'un odd ratio (OR) avec intervalle de confiance à 95% (IC 95%). Une valeur $p < 0.05$ était considérée comme significative. FA, fibrillation atriale ; IMC, indice de masse corporelle ; HTA, hypertension artérielle ; SAOS, syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; MTE, maladie thrombo-embolique ; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; DFG, débit de filtration glomérulaire ; VEOGI, volume endocavitaire de l'oreillette gauche indexé à la surface corporelle.

3.5 Evènements dans la cohorte du score de propension

La cohorte basée sur le score de propension a inclus un total de 28 patients (14 hommes et 14 femmes). Dans cette cohorte appariée, il n'y avait pas de différences significatives entre les 2 groupes pour aucune des co-variables. (Tableau 9)

Tableau 9. Caractéristiques de la cohorte appariés par le score de propension.

VARIABLE	HOMMES (n =14)	FEMMES (n =14)	Valeur P
Age, années	66.2 ± 6.1	66.7 ± 8.4	0.86
IMC, kg/m ²	29.2 ± 2.0	29.1 ± 4.8	0.96
HTA, n (%)	6 (43)	9 (64)	0.26
Dyslipidémie, n (%)	3 (21)	3 (21)	1.00
Diabète, n (%)	2 (14)	3 (21)	1.00
Tabagisme, n (%)	2 (14)	3 (21)	1.00
SAOS, n (%)	7 (50)	5 (36)	0.45
Maladie coronaire, n (%)	1 (7)	1 (7)	1.00
Antécédent de MTE, n (%)	1 (7)	2 (14)	1.00
Antécédent FA paroxystique, n (%)	7 (50)	7 (50))	1.00
Dysfonction du nœud sinusal, n (%)	0 (0)	1 (7)	1.00
Statine, n (%)	3 (21)	4 (29)	1.00
Bétabloquant, n (%)	10 (71)	9 (64)	1.00
IEC/ARA2, n (%)	6 (38)	10 (71)	0.13
Anti-aldostérone, n (%)	3 (21)	3 (21)	1.00
CHA ₂ DS ₂ VASc score, n	1.6 ± 1.2	2.9 ± 1.5	0.02
CHA ₂ DS ₂ -VASc Score (sans l'item sexe féminin), n	1.6 ± 1.2	1.9 ± 1.5	0.58
Délai entre le premier épisode de FA et l'ablation, jours	1007 (299 - 1323)	1225 (303 - 2546)	0.63
Temps ininterrompu en FA, mois			0.72
Moins de 3 mois	11 (79)	11 (79)	
≥ 3 à < 6 mois	1 (7)	2 (14)	
≥ 6 à < 9 mois	1 (7)	1 (7)	
≥ 9 à < 12 mois	0 (0)	0 (0)	
≥ 12 mois	1 (7)	1 (7)	
DFG	80.6 ± 13.7	79.9 ± 15.6	0.90

Les données sont présentées comme un pourcentage (avec la valeur brut) pour les variables qualitatives, et sous forme de médiane (25^e–75^e percentile) ou de moyenne ± Dérivation standard pour les variables quantitatives. Une valeur p<0.05 était considérée comme significative. *IMC*, indice de masse corporelle ; *SAOS*, syndrome d'apnée obstructive du sommeil ; *MTE*, maladie thrombo-embolique ; *FA*, fibrillation atriale ; *IEC*, inhibiteur de l'enzyme de conversion ; *ARA2*, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; *DFG*, débit de filtration glomérulaire.

Au sein des 14 paires formées via le score de propension, nous avons observé que le voltage bipolaire médian de l'OG chez la femme était globalement deux fois inférieur à celui des hommes (1,1 [0,7-1,4] mV versus 2,5 [1,4-2,7] mV, respectivement, $p=0.007$). Des différences régionales significatives dans l'amplitude du voltage bipolaire étaient également observées entre les deux sexes. Comparées aux hommes, les femmes avaient un voltage bipolaire médian plus bas dans toutes les régions de l'oreillette gauche, excepté l'auricule gauche où il y avait une tendance sans pour autant atteindre le seuil de significativité (1,9 [1,0-2,6] mV versus 3,2 [1,8-4,4] mV, $p=0.06$). (Tableau 10)

Tableau 10. Comparaison des deux groupes appariés par le score de propension.

RESULTATS	HOMMES (n=14)	FEMMES (n=14)	Valeur P
VEOG sans l'auricule per procédure, ml	153 (138 - 170)	120 (99 - 160)	0.07
VEOGI sans l'auricule per procédure, ml/m ²	65.5 (59.8 - 75.9)	64.2 (55.8 - 86.6)	0.87
Voltage bipolaire médian, mV			
OG totale	2.5 (1.4 - 2.7)	1.1 (0.7 - 1.4)	0.007*
Paroi antérieure	2.0 (1.3 - 2.6)	0.8 (0.7 - 1.3)	0.009*
Paroi postérieure	2.4 (1.0 - 3.0)	0.9 (0.6 - 1.1)	0.01*
Paroi inférieure	2.0 (1.0 - 3.0)	1.1 (0.8 - 1.8)	0.02*
Paroi septale	2.0 (0.9 - 2.5)	0.9 (0.7 - 1.0)	0.006*
Paroi latérale	2.1 (1.2 - 3.5)	1.0 (0.6 - 1.5)	0.007*
Auricule gauche	3.2 (1.8 - 4.4)	1.9 (1.0 - 2.6)	0.06
Surface de ZBV indexée (cm²) à la surface de la paroi de l'OG (cm²), %			
ZBV / OG totale	4 (29)	11 (79)	0.008*
ZBV Antérieure / Paroi Antérieure	0 (0 - 18.2)	3,9 (30.0 - 42.5)	0.04*
ZBV Postérieure / Paroi Postérieure	0 (0 - 13.1)	0 (0 - 9.4)	0.89
ZBV inférieure / Paroi Inférieure	0 (0 - 5.2)	0 (0 - 4.0)	0.98
ZBV Septale / Paroi Septale	0 (0 - 21.1)	11.6 (6.0 - 37.5)	0.06
ZBV Latérale / Paroi Latérale	0 (0 - 0)	0 (0 - 9.5)	0.02*
ZBV AG / AG	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0.52

Les données sont présentées en médiane (25^e-75^e percentile) pour les variables quantitatives et en pourcentage (avec la valeur brut) pour les variables qualitatives. *Une valeur $p<0.05$ était considérée comme significative. VEOG, volume endocavitaire de l'oreillette gauche ; VEOGI, volume endocavitaire de l'oreillette gauche indexé à la surface corporelle ; OG, oreillette gauche ; ZBV, zone de bas voltage ; AG, auricule gauche

Le volume endocavitaire de l'OG sans l'auricule gauche obtenu durant la procédure d'ablation de FA était globalement plus petit chez les femmes que chez les hommes sans atteindre une différence significative (120 [99-160] mL vs. 153 [138-170] mL, respectivement ; $p=0.07$). Une fois indexé à la surface corporelle, cette différence de volume disparaissait entre les deux groupes (64,2 [55,8-86,6] mL/m² pour les femmes versus 65,5 [59,8-75,9] mL/m² pour les hommes, $p= 0.87$). Les femmes présentaient globalement plus de zones de bas voltage que les hommes dans notre cohorte appariée (11(79%) pour les femmes versus 4(29%) pour les hommes, $p=0.008$). Cette différence était surtout présente pour la paroi antérieure (3,9 [30-42,5] % chez les femmes versus 0 [0-18,2] % chez les hommes, $p=0.04$). Il n'y avait pas de différence significative entre les sexes concernant la paroi postérieure, la paroi inférieure et l'auricule gauche. Les femmes semblaient avoir plus de zones de bas voltage au niveau de la paroi septale que les hommes, mais sans atteindre une différence significative statistiquement (11,6 [6,0-37,5] versus 0 [0-21,1], $p=0.06$). (Tableau 10)

4 DISCUSSION

Dans cette étude nous avons examiné les différences liées au sexe dans le remodelage du substrat de l'oreillette gauche. Pour se faire nous avons réalisé et analysé les cartes électro-anatomiques obtenues en rythme sinusal chez des patients présentant une FA persistante sur cœur sain.

En comparaison aux hommes, l'amplitude de voltage bipolaire médian était en moyenne divisé par 2 chez les femmes. Ce résultat a été retrouvé lors de l'analyse de la globalité de l'OG mais également pour chaque paroi individualisée de l'OG. Nous avons obtenu ce résultat alors que le volume indexé à la surface corporelle de l'OG ne différait pas entre les sexes. Le nombre de points permettant l'acquisition de ces données ne différait pas non plus entre les deux sexes rendant ce résultat totalement interprétable.

Nous avons observé que le remodelage du substrat atrial apparaissait plus tôt chez les femmes que chez les hommes.

Nous avons également observé que les zones de bas voltage étaient plus fréquentes et plus grandes chez les femmes que chez les hommes, et tout particulièrement les zones de bas voltage au sein de la paroi antérieure de l'OG.

Enfin, nous avons mis en évidence que le sexe féminin et le volume indexé de l'OG étaient des facteurs prédictifs indépendants de la présence de zones de bas voltage au sein de l'OG.

4.1 Différence d'amplitude du voltage bipolaire entre les sexes

Certaines études ont démontré qu'il existe une diminution significative de l'amplitude du voltage de l'OG en fibrillation atriale comparé au voltage moyen en rythme sinusal (40,41). Actuellement, il n'y a que très peu de données comparant le voltage bipolaire en rythme sinusal entre les sexes. Il n'existe qu'une seule autre étude qui a rapporté un voltage bipolaire moyen globale plus bas chez la femme que chez l'homme (37). Nous avons observé ce même phénomène et pu préciser pour la première fois que la diminution du voltage était divisée par deux chez les femmes et ce dans toutes les régions de l'OG. De plus cette diminution de voltage apparaît plus tôt chez la femme que chez l'homme où le voltage ne commence qu'à diminuer à partir de l'âge de 70 ans. Nous avons observé une distribution régionale des zones de bas voltage non uniforme avec une amplitude de voltage supérieure au niveau de l'auricule gauche chez les 2 sexes. Cette amplitude plus élevée avait déjà été rapportée par certaines études avant la nôtre (38,42).

4.2 Zones de bas voltage et sexe féminin

Il n'y a actuellement pas de preuves qu'il existerait de réelles différences de pronostic en fonction du sexe après une ablation de FA. Cette suspicion bien que majoritairement admise, reste toutefois controversée (43,44). On sait qu'une des principales causes de récurrence de FA après une procédure d'ablation est la reconnexion d'une veine pulmonaire. Pourtant, récemment un registre à grande échelle multicentrique a démontré que les femmes présentaient un plus grand taux de récurrence de FA post ablation que les hommes, alors que la reconnexion de veines pulmonaires était moins fréquente que chez les hommes. Ces données ont indiqué qu'une certaine activité pro arythmogène non liée aux veines pulmonaires pourrait jouer un rôle plus important chez les femmes que chez les hommes (45).

Bien que le mécanisme exact de ce phénomène reste mal élucidé, la prépondérance des zones de bas voltage chez la femme pourrait expliquer la différence du taux de récurrence entre les 2 sexes. En effet, les zones de bas voltage sont connues comme facteur prédictif de récurrence après une ablation de FA (39,46). Certaines études récentes ont révélé que le sexe féminin semblait associé à une plus forte prévalence de zones de bas voltage (33,35,36,47). Nos résultats vont également dans ce sens puisque nous avons clairement visualisé des zones de bas voltages plus fréquentes et des surface plus grandes chez les femmes que chez les hommes. Ce résultat a également été validé au sein de notre cohorte appariée par le score de propension.

Notre travail est par ailleurs cohérent avec des études récentes portant sur l'imagerie, qui ont montré que les femmes présentant de la FA avaient plus de zones fibrosées visualisée à l'IRM au sein de son OG que les hommes (31). Ces données suggèrent que les zones de bas voltage pourraient contribuer au plus faible taux de succès d'ablation de FA par radiofréquence observées chez les femmes.

Nous avons aussi montré que les zones de bas voltage étaient plus fréquemment localisées dans la paroi antérieure, le septum et la paroi postérieure de l'OG, et ce chez les deux sexes, comme cela avait été décrit dans une précédente étude (48). Cette distribution hétérogène des zones de bas voltage pourrait être expliqué par des contraintes inhomogènes exercées sur les différentes parois de l'OG (49). La progression des zones de bas voltage au sein de l'OG ne sont pas encore bien comprises. On savait déjà qu'un volume atrial plus grand et qu'un étirement permanent des parois de l'OG était associé à un remodelage (50,51). Nous avons également visualisé ces résultats dans notre analyse multivariée. Mais de façon intéressante,

nous avons aussi pu montrer que le volume de l'OG une fois indexé à la surface corporelle, ne différait plus entre les sexes. Ainsi la dilatation de l'OG n'expliquerait pas le remodelage fibrotique prédominant chez les femmes.

Un autre mécanisme impliquant une structure externe à l'OG pourrait peut-être expliquer les différences de progression de zones de bas voltage entre les différentes parois. En effet le contact de l'aorte ascendante sur l'OG pourrait causer une pression externe qui pourrait engendrer un stress et un remodelage plus rapide de la paroi antérieure (52). Dans notre travail, les femmes présentaient dans la région antérieure plus souvent des zones de bas voltages et de façon plus larges que les hommes. Il n'y avait pas de différence significative dans l'incidence des zones de bas voltage pour les autres parois ni de différence significative de taille de ces zones de bas voltage. Il n'existe à l'heure actuelle aucune étude sur les structures externes à l'OG comparant les hommes et les femmes qui pourrait expliquer la différence observée.

Nous avons aussi pu montrer que les zones de bas voltage apparaissaient plus tôt chez les femmes et que le voltage bipolaire médian était plus faible chez les femmes que chez les hommes. Cela pourrait aider à comprendre la différence de remodelage fibrotique selon le sexe. Une fois de plus, le mécanisme exact à l'origine de l'aggravation chez les femmes de ce remodelage de l'OG n'est actuellement pas connu. La FA se déclare chez les femmes en général après la ménopause. Les changements hormonaux durant la post ménopause pourraient expliquer la progression plus rapide du remodelage fibrotique. Les œstrogènes pourraient avoir des propriétés de modulation électrophysiologique (53). Cependant, pour le moment l'implication des œstrogènes dans la FA reste à démontrer.

D'autres facteurs possibles tels que le facteur génétique ou des différences dans l'expression de certaines protéines en fonction du sexe pourraient contribuer à accélérer la fibrose atriale de la femme. Une augmentation des concentrations plasmatique de la protéine C réactive (CRP), marqueur de l'inflammation, ainsi que du facteur de croissance fibroblastique (FGF23) ont été observés chez la femme (54,55).

Une étude a ainsi rapporté que la différence de remodelage fibrotique lié au sexe serait essentiellement dû à une expression génétique différente des gènes liés à la fibrose et aux protéines. On sait par exemple que la voie du TGF β /Smad 3 est surexprimée chez les femmes présentant une FA persistante sur maladie mitrale évoluée. Cela ne correspond pas tout à fait aux patientes de notre étude qui présentaient une FA persistante sur cœur sain (56).

4.3 Zones de bas voltage et âge

Quelques études ont montré une association entre la prévalence des zones de bas voltage et l'âge (35,40,47). Nous avons retrouvé dans notre étude une augmentation des zones de bas voltage liées à l'âge uniquement chez les hommes. Les zones de bas voltage apparaissaient plus tôt et de façon plus étendue chez la femme. L'analyse multivariée a clairement montré que l'âge était un facteur prédictif de zones de bas voltage uniquement chez l'homme. La présence plus précoce et plus étendue chez les femmes pourrait expliquer cette absence de relation avec l'augmentation de l'âge. Cela pourrait également être lié au fait que le nombre de femmes incluses étaient inférieures au nombre d'hommes dans notre étude.

4.4 Limites de l'étude

Il s'agissait d'une étude mono centrique, rétrospective et observationnelle. Avec cent patients inclus, et seulement vingt-six femmes, on comprend bien que certains résultats aient pu

manquer de puissance pour permettre l'obtention d'une différence significative.

Enrôler plus de patients, provenant de différents centres, et de façon prospective en utilisant un protocole de cartographie électro anatomique standardisé permettrait de consolider nos résultats. Cela permettrait surtout d'augmenter l'effectif féminin qui est dans notre étude sous- représenté.

On pourrait par ailleurs s'inquiéter de l'absence d'utilisation d'un cathéter multipolaire, plus précis. Cet éventuel biais de mesure reste négligeable car nous avons analysé un grand nombre de points de voltage par patient et validé l'acquisition en cas de valeur reproductible sur plus de 2 battements cardiaques.

Pour finir, on aurait aimé coupler l'analyse des cartes électro anatomiques avec les données de l'IRM myocardique afin de visualiser et quantifier plus précisément la fibrose de l'OG et ainsi mieux caractériser l'impact du sexe sur le remodelage atrial.

5 CONCLUSION

Cette étude a analysé pour la première fois l'implication du sexe dans le remodelage électro-anatomique du substrat atrial chez des patients atteints de fibrillation atriale (FA) persistante idiopathique. La réalisation de cartographie électro-anatomique de l'oreillette gauche (OG) en rythme sinusal en début de procédure d'ablation de FA a permis de recueillir la valeur du voltage bipolaire de tous les points afin de calculer le voltage bipolaire médian de l'OG et de ses différentes parois afin d'identifier des zones de bas voltage. Le remodelage de l'oreillette gauche semble apparaître plus précocement chez la femme que chez l'homme. Le voltage bipolaire de l'oreillette gauche est diminué chez les femmes pour un volume atrial indexé comparable aux hommes. Les zones de bas voltage sont plus présentes et plus étendues chez les femmes que les hommes, plus particulièrement au niveau la paroi antérieure. De plus, seul le sexe féminin et le volume indexé de l'oreillette gauche sont corrélés à la présence de zones bas voltées dans la population étudiée. Tous ces résultats suggèrent le rôle défavorable du sexe féminin dans le remodelage fibrotique de l'oreillette gauche. Cela pourrait participer à expliquer le moins bon pronostic de la FA chez la femme et les récives plus fréquentes après l'ablation de FA. Plusieurs études en cours s'attachent d'ailleurs à comprendre les mécanismes physiopathologiques expliquant ces différences d'évolution du substrat de l'oreillette gauche en fonction du sexe.

VU et approuvé

Strasbourg, le 04 SEP 2020

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBIEA



VU

Strasbourg le 29/9/20

La présidente du Jury de Thèse

Professeur Laurence JESEL MOREL

Professeur Laurence JESEL-MOREL
 Responsable d'Unité - Rythmologie
 Cardiologie
 Pôle d'activité Médico-Chirurgicale Cardio-vasculaire
 Nouvel Hôpital Civil
 HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
 Tél : 03 69 55 09 48 - Fax : 03 69 55 17 88
 Email : Laurence.JESEL-MOREL@chru-strasbourg.fr
 N° RPPS : 10002462173

6 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* [Internet]. 2014 Feb 25 [cited 2020 Sep 13];129(8):837–47. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults: National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* [Internet]. 2001 May 9 [cited 2020 Sep 13];285(18):2370. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.285.18.2370>
3. 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. *European Heart Journal* [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2020 Sep 13];34(35):2746–51. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/eh280>
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* [Internet]. 1991 Aug [cited 2020 Sep 13];22(8):983–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.22.8.983>
5. Adderley NJ, Nirantharakumar K, Marshall T. Risk of stroke and transient ischaemic attack in patients with a diagnosis of resolved atrial fibrillation: retrospective cohort studies. *BMJ*. 2018 May 9;361:k1717.
6. Morillo CA, Banerjee A, Perel P, Wood D, Jouven X. Atrial fibrillation: the current epidemic. *J Geriatr Cardiol*. 2017 Mar;14(3):195–203.
7. Oral H, Knight BP, Tada H, Özaydın M, Chugh A, Hassan S, et al. Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. *Circulation* [Internet]. 2002 Mar 5 [cited 2020 Sep 13];105(9):1077–81. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc0902.104712>
8. 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* [Internet]. 1998 Sep 3 [cited 2020 Sep 13];339(10):659–66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199809033391003>
9. Lin W-S, Tai C-T, Hsieh M-H, Tsai C-F, Lin Y-K, Tsao H-M, et al. Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation Initiated by Non-Pulmonary Vein Ectopy. *Circulation* [Internet]. 2003 Jul [cited 2020 Sep 13];107(25):3176–83. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000074206.52056.2D>
10. Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, et al. Long-Term Results of Catheter Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation: Lessons From a 5-Year Follow-Up. *Circulation* [Internet]. 2010 Dec 7 [cited 2020 Sep 13];122(23):2368–77. Available from:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946806>

11. Atienza F, Jalife J. Reentry and atrial fibrillation. *Heart Rhythm* [Internet]. 2007 Mar [cited 2020 Sep 13];4(3):S13–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S154752710602234X>
12. Tieleman RG. The Pathophysiology of Maintenance of Atrial Fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology* [Internet]. 2003 Jul [cited 2020 Sep 13];26(7p2):1569–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1460-9592.2003.t01-1-00233.x>
13. Allessie M. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovascular Research* [Internet]. 2002 May [cited 2020 Sep 13];54(2):230–46. Available from: [https://academic.oup.com/cardiovasces/article-lookup/doi/10.1016/S0008-6363\(02\)00258-4](https://academic.oup.com/cardiovasces/article-lookup/doi/10.1016/S0008-6363(02)00258-4)
14. Kottkamp H, Bender R, Berg J. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2015 Jan [cited 2020 Sep 13];65(2):196–206. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510971406940X>
15. Boldt A, Wetzel U, Lauschke J, Weigl J, Gummert J, Hindricks G, et al. Fibrosis in left atrial tissue of patients with atrial fibrillation with and without underlying mitral valve disease. *Heart*. 2004 Apr;90(4):400–5.
16. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural Abnormalities in Atrial Walls Are Associated With Presence and Persistency of Atrial Fibrillation But Not With Age. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2011 Nov [cited 2020 Sep 13];58(21):2225–32. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109711030804>
17. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen E-L, Parker MA, Simonetti O, et al. The Use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 Nov 16 [cited 2020 Sep 13];343(20):1445–53. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200011163432003>
18. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al. Detection and Quantification of Left Atrial Structural Remodeling With Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation* [Internet]. 2009 Apr 7 [cited 2020 Aug 30];119(13):1758–67. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877>
19. Brooks AG, Stiles MK, Laborderie J, Lau DH, Kuklik P, Shipp NJ, et al. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: A systematic review. *Heart Rhythm* [Internet]. 2010 Jun [cited 2020 Sep 13];7(6):835–46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527110000391>
20. Verma A, Jiang C, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1812–22.
21. Schreiber D, Rostock T, Fröhlich M, Sultan A, Servatius H, Hoffmann BA, et al. Five-Year Follow-Up After Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation Using the Stepwise

- Approach and Prognostic Factors for Success. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2015 Apr [cited 2020 Sep 13];8(2):308–17. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.114.001672>
22. Yang G, Yang B, Wei Y, Zhang F, Ju W, Chen H, et al. Catheter Ablation of Nonparoxysmal Atrial Fibrillation Using Electrophysiologically Guided Substrate Modification During Sinus Rhythm After Pulmonary Vein Isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2016 Feb [cited 2020 Sep 13];9(2). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.115.003382>
23. Kottkamp H, Berg J, Bender R, Rieger A, Schreiber D. Box Isolation of Fibrotic Areas (BIFA): A Patient-Tailored Substrate Modification Approach for Ablation of Atrial Fibrillation: Substrate Modification BIFA in AF Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2016 Jan [cited 2020 Sep 13];27(1):22–30. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jce.12870>
24. Miyamoto K, Tsuchiya T, Narita S, Yamaguchi T, Nagamoto Y, Ando S -, et al. Bipolar electrogram amplitudes in the left atrium are related to local conduction velocity in patients with atrial fibrillation. *Europace* [Internet]. 2009 Dec 1 [cited 2020 Aug 30];11(12):1597–605. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article-lookup/doi/10.1093/europace/eup352>
25. Yamaguchi T, Tsuchiya T, Nagamoto Y, Miyamoto K, Murotani K, Okishige K, et al. Long-term results of pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation: an analysis in regards to substrates and pulmonary vein reconnections. *Europace* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2020 Aug 30];16(4):511–20. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article-lookup/doi/10.1093/europace/eut265>
26. Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, Daccarett M, Haslam TS, Badger CT, et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: Implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm* [Internet]. 2010 Oct [cited 2020 Aug 30];7(10):1475–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527110006661>
27. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *European Heart Journal* [Internet]. 2013 Sep 14 [cited 2020 Aug 30];34(35):2731–8. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/eh194>
28. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2016 Jun [cited 2020 Aug 30];13(6):321–32. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrcardio.2016.45>
29. 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* [Internet]. 2017 Oct [cited 2020 Aug 30];1. Available from: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00003017-900000000-95292>
30. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GYH. Asymptomatic versus symptomatic atrial

fibrillation: A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2015 Jul [cited 2020 Aug 30];191:172–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016752731501030X>

31. Akoum N, Mahnkopf C, Kholmovski EG, Brachmann J, Marrouche NF. Age and sex differences in atrial fibrosis among patients with atrial fibrillation. *EP Europace* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2020 Aug 30];20(7):1086–92. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/20/7/1086/4079960>
32. McGann C, Akoum N, Patel A, Kholmovski E, Revelo P, Damal K, et al. Atrial Fibrillation Ablation Outcome Is Predicted by Left Atrial Remodeling on MRI. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2020 Aug 30];7(1):23–30. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.113.000689>
33. Rolf S, Kircher S, Arya A, Eitel C, Sommer P, Richter S, et al. Tailored Atrial Substrate Modification Based on Low-Voltage Areas in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2014 Oct [cited 2020 Aug 30];7(5):825–33. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.113.001251>
34. Kiedrowicz RM, Wielusinski M, Wojtarowicz A, Kazmierczak J. Predictors of the voltage derived left atrial fibrosis in patients with long-standing persistent atrial fibrillation. *Cardiol J*. 2020 May 18;
35. Ammar-Busch S, Buiatti A, Tatzber A, Reents T, Bourier F, Semmler V, et al. Predictors of low voltage areas in persistent atrial fibrillation: is it really a matter of time? *J Interv Card Electrophysiol* [Internet]. 2020 Apr [cited 2020 Aug 30];57(3):345–52. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10840-018-0471-7>
36. Schreiber D, Rieger A, Moser F, Kottkamp H. Catheter ablation of atrial fibrillation with box isolation of fibrotic areas: Lessons on fibrosis distribution and extent, clinical characteristics, and their impact on long-term outcome: SCHREIBER ET AL. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2017 Sep [cited 2020 Aug 30];28(9):971–83. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jce.13278>
37. Kim J, Shin SY, Kang JH, Yong HS, Na JO, Choi CU, et al. Influence of Sex on the Association Between Epicardial Adipose Tissue and Left Atrial Transport Function in Patients With Atrial Fibrillation: A Multislice Computed Tomography Study. *JAHA* [Internet]. 2017 Aug 2 [cited 2020 Aug 30];6(8). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.006077>
38. Teh AW, Kistler PM, Lee G, Medi C, Heck PM, Spence SJ, et al. Long-term effects of catheter ablation for lone atrial fibrillation: Progressive atrial electroanatomic substrate remodeling despite successful ablation. *Heart Rhythm* [Internet]. 2012 Apr [cited 2020 Aug 30];9(4):473–80. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527111013312>
39. Callans DJ, Ren J-F, Michele J, Marchlinski FE, Dillon SM. Electroanatomic Left Ventricular Mapping in the Porcine Model of Healed Anterior Myocardial Infarction: Correlation With Intracardiac Echocardiography and Pathological Analysis. *Circulation* [Internet]. 1999 Oct 19 [cited 2020 Aug 30];100(16):1744–50. Available from:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.100.16.1744>

40. Masuda M, Fujita M, Iida O, Okamoto S, Ishihara T, Nanto K, et al. Left atrial low-voltage areas predict atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2018 Apr [cited 2020 Aug 30];257:97–101. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527317370298>
41. Teh AW, Kistler PM, Lee G, Medi C, Heck PM, Spence SJ, et al. The relationship between complex fractionated electrograms and atrial low-voltage zones during atrial fibrillation and paced rhythm. *Europace* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2020 Sep 13];13(12):1709–16. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article-lookup/doi/10.1093/europace/eur197>
42. Mahajan R, Nelson A, Pathak RK, Middeldorp ME, Wong CX, Twomey DJ, et al. Electroanatomical Remodeling of the Atria in Obesity. *JACC: Clinical Electrophysiology* [Internet]. 2018 Dec [cited 2020 Sep 13];4(12):1529–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405500X18307229>
43. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Terasawa T, Chung M, Ip S. Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation: A Systematic Review. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* [Internet]. 2010 Nov [cited 2020 Sep 13];21(11):1208–16. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8167.2010.01798.x>
44. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *EP Europace* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2020 Sep 13];20(1):e1–160. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/20/1/e1/4158475>
45. Tanaka N, Inoue K, Kobori A, Kaitani K, Morimoto T, Kurotobi T, et al. Sex differences in atrial fibrillation ablation outcomes: insights from a large-scale multicentre registry. *EP Europace* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2020 Sep 13];22(9):1345–57. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/22/9/1345/5858278>
46. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Kilicaslan F, Minor S, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2005 Jan [cited 2020 Aug 30];45(2):285–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109704020674>
47. Blandino A, Bianchi F, Grossi S, Biondi-Zoccai G, Conte MR, Gaido L, et al. Left Atrial Substrate Modification Targeting Low-Voltage Areas for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis: LOW-VOLTAGE AF ABLATION META-ANALYSIS. *Pacing and Clinical Electrophysiology* [Internet]. 2017 Feb [cited 2020 Aug 30];40(2):199–212. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/pace.13015>
48. Huo Y, Gaspar T, Pohl M, Sitzy J, Richter U, Neudeck S, et al. Prevalence and predictors of low voltage zones in the left atrium in patients with atrial fibrillation. *EP Europace* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Aug 30];20(6):956–62. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/20/6/956/3866456>

49. Hunter RJ, Liu Y, Lu Y, Wang W, Schilling RJ. Left Atrial Wall Stress Distribution and Its Relationship to Electrophysiologic Remodeling in Persistent Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2012 Apr [cited 2020 Sep 13];5(2):351–60. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.111.965541>
50. Wang X, Li Z, Mao J, Zang M, Pu J. Low voltage areas in paroxysmal atrial fibrillation: The prevalence, risk factors and impact on the effectiveness of catheter ablation. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2018 Oct [cited 2020 Aug 30];269:139–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527318337975>
51. Sung S-H, Chang S-L, Hsu T-L, Yu W-C, Tai C-T, Lin Y-J, et al. Do the Left Atrial Substrate Properties Correlate with the Left Atrial Mechanical Function? A Novel Insight from the Electromechanical Study in Patients with Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2008 Feb [cited 2020 Sep 13];19(2):165–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8167.2007.00982.x>
52. Hori Y, Nakahara S, Kamijima T, Tsukada N, Hayashi A, Kobayashi S, et al. Influence of Left Atrium Anatomical Contact Area in Persistent Atrial Fibrillation. *Circ J* [Internet]. 2014 [cited 2020 Sep 13];78(8):1851–7. Available from: <http://jlc.jst.go.jp/DN/JST.JSTAGE/circj/CJ-14-440?lang=en&from=CrossRef&type=abstract>
53. Rosano GMC, Leonardo F, Dicandia C, Sheiban I, Pagnotta P, Pappone C, et al. Acute electrophysiologic effect of estradiol 17 β in menopausal women. *The American Journal of Cardiology* [Internet]. 2000 Dec [cited 2020 Sep 13];86(12):1385–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914900012510>
54. Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and Gender Differences in C-Reactive Protein Levels. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2005 Aug [cited 2020 Sep 13];46(3):464–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109705010429>
55. Mathew JS, Sachs MC, Katz R, Patton KK, Heckbert SR, Hoofnagle AN, et al. Fibroblast Growth Factor-23 and Incident Atrial Fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Cardiovascular Health Study (CHS). *Circulation* [Internet]. 2014 Jul 22 [cited 2020 Sep 13];130(4):298–307. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005499>
56. Li Z, Wang Z, Yin Z, Zhang Y, Xue X, Han J, et al. Gender differences in fibrosis remodeling in patients with long-standing persistent atrial fibrillation. *Oncotarget* [Internet]. 2017 Aug 8 [cited 2020 Sep 13];8(32):53714–29. Available from: <https://www.oncotarget.com/lookup/doi/10.18632/oncotarget.16342>

7 ANNEXE: Impact of gender on left atrial low voltage zones in patients with persistent atrial fibrillation

Impact of gender on left atrial low-voltage zones in patients with persistent atrial fibrillation

Romain Ringele ^{1*}, Halim Marzak, MD ^{1*}, Ken Matsushita, MD ^{1,2}, Thomas Cardi, MD ¹, Mohamad Kanso, MD ¹, Alexandre Schatz, MD ¹, Justine Hammann ¹, Patrick Ohlmann, MD, PhD ¹, Olivier Morel, MD, PhD ^{1,2}, Laurence Jesel, MD, PhD ^{1,2}

¹ Pôle d'activité médico-chirurgicale cardio-vasculaire, Nouvel Hopital Civil, CHU de Strasbourg, 1, place de l'Hopital, F-67091 Strasbourg

² UMR1260 INSERM, Nanomédecine Régénérative, Faculté de Pharmacie, Université de Strasbourg

*Halim Marzak and Romain Ringele are co first authors and contributed equally to this work.

ABSTRACT

BACKGROUND

Sex-related differences have been reported in atrial fibrotic remodeling and after atrial fibrillation (AF) ablation.

OBJECTIVE

The purpose of this study was to analyze in persistent AF, according to the sex, left atrium (LA) voltage, the extent of low-voltage zones (LVZ) and their predictive factors.

METHODS

Consecutive patients who underwent a bipolar voltage map guided persistent AF ablation were enrolled. LA endocardial voltage maps were obtained using 3D electroanatomical mapping system in sinus rhythm. LVZ was defined as < 0.5 mV.

RESULTS

100 patients were enrolled (74 men, 26 women). LA bipolar voltage amplitude was twice lower both in the whole LA ($p < 0.001$) and in each atrial region in women compared to men whereas LA indexed volumes was similar. LVZ were found in 61.5% of women and 16.2% of men ($p < 0.01$). The multivariate analysis evidenced that in the whole cohort, female sex (OR 12.99; 95% CI, 3.23-51.63, $p = 0.0001$) and LA indexed volume (OR 1.09; 95% CI, 1.04-1.16, $p = 0.001$) were independently predictors of the presence of LVZ. LVZ were also more extensive in women ($p = 0.02$), especially in the anterior LA. Atrial voltage alteration occurred earlier in women than in men ($p = 0.0014$).

CONCLUSION

In a cohort of persistent AF, female gender and LA indexed volume were predictive factors of LVZ presence. LVZ were more frequent and more extensive in women compared to men, especially in anterior LA. LA bipolar voltage was also decreased in women. LA electrical remodeling occurred earlier in women compared to men.

KEYWORDS

Atrial fibrillation • Sex • Low voltage zones • Atrial bipolar voltage • Bipolar voltage map • Atrial remodeling

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF), the most common supraventricular arrhythmia is associated with increased risk of stroke, heart failure and cardiovascular mortality. Until recently, gender differences drew less attention in AF than in coronary heart disease or stroke. Recent studies report sex-related differences in the incidence, clinical presentation and prognosis of AF patients. The age-adjusted incidence of AF is 1.5 to 2 times higher in men than in women.¹ While AF incidence is low before 50 years in both sex, men develop AF a decade earlier than women. Asymptomatic AF is more common among men, irrespective of age.² Interestingly, AF women are older and present with more severe symptoms than men.³ They are more likely to have atypical symptoms, such as weakness and fatigue, contributing to delayed diagnosis and care.⁴ Moreover, sex-related differences have recently been reported in atrial fibrotic remodeling.⁵⁻⁷ Compared to men, women with AF display higher atrial fibrosis assessed by late-gadolinium enhancement magnetic resonance imaging (LGE-MRI)⁵ which is associated with arrhythmia recurrence.⁶⁻⁷ Low voltage zones (LVZ) assessed by electroanatomical mapping are considered a marker of atrial fibrosis.⁸ LVZ are correlated with areas presenting delayed gadolinium enhancement on magnetic resonance imaging (MRI) scans.^{5-7,9} In contrast to the ventricles, no previous studies compared LVZ and the histology of the corresponding myocardium in the atria.¹⁰ LVZ is a known predictor of recurrence after AF ablation.^{11,12} The association between LVZ and female sex has been mentioned in several studies.¹³⁻¹⁶ To date, scarce data on LVZ and left atrial bipolar voltage comparing men and women are reported.^{16,17} The purpose of this study is to analyze in a population presenting for persistent AF ablation the extent of LVZ and their predictive factors and the regional distribution of LA bipolar voltage and to compare them according to the sex.

METHODS

Study population

240 consecutive patients underwent a first persistent AF ablation procedure between November 2017 and December 2019. After exclusion of patients without LA voltage map in sinus rhythm (SR), 127 patients were enrolled. 27 patients with structural heart disease were also excluded. The 100 included patients were divided into 74 men and 26 women (Figure 1). Patient demographics and characteristics were collected.

Electroanatomic voltage mapping

Procedures were performed under general anesthesia using a three-dimensional electroanatomical mapping system (CARTO 3, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA or EnSite Velocity, St Jude Medical, St Paul, MN, USA) and a deflectable decapolar circular mapping catheter (Lasso catheter of variable diameter size (15-25 mm), Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA or a spiral multipolar PV catheter, Afocus II, St. Jude Medical, St Paul, MN, USA). Prior to radiofrequency ablation, LA endocardial voltage mapping was done in SR. For patients in AF at the beginning of the procedure, electrical cardioversion was performed to restore SR. Endocardial contact during point acquisition was validated by a stable contact signal for > 2 beats. All points taken in SR were analyzed to exclude mechanically induced premature beats. Any area with abnormal voltage resulting from inadequate contact between circular catheter and LA tissue, was reassessed with a 4-mm irrigated contact-force ablation catheter (ThermoCool[®] SmartTouch[®], Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA or TactiCath[®], St Jude Medical, St Paul, MN, USA). LA was divided into six anatomical regions: posterior, anterior, septal, lateral, left atrial appendage (LAA) and inferior. The roof was an integral part of anterior region as previously described.¹⁹ At least 30 voltage points were acquired in each region. The bipolar voltage amplitude of all points within each region were recorded and exported for further analysis. For each patient, the median bipolar voltage of LA and each region were calculated. LVZ was defined as sites of >3 adjacent low-voltage points with a bipolar peak-to-peak voltage amplitude of < 0,5 mV.^{9-10,19} The presence of LVZ was defined as that covering >5% of LVZ surface/LA surface, excluding pulmonary venous antral region, LAA orifice and mitral valve. This cut-off value corresponded to the minimum grade of LA fibrosis assessed by MRI with late enhancement.⁷ LVZ extent was categorized as stage I (no LVZ, ≤5%), II (mild, >5 to ≤20%), III (moderate, >20 to ≤35%) and IV (severe, >35%) according to the UTAH fibrosis

classification.¹⁰ Each region involving LVZ was considered as low-voltage region. The surface (cm²) of each atrial region and of LVZ within each region were measured using the software of 3D-EAM.

Statistical analysis

Shapiro-Wilk test was used to determine the gaussian distribution for each quantitative variable. Normally distributed variables were expressed as mean±SD. The variables with a non-gaussian distribution were expressed as median (25th-75th interquartile range). Categorical variables were presented as a number and percentage. Statistical differences of categorical variables between genders were tested using chi-square test or Fischer's exact test. Differences of quantitative variables were evaluated for statistical significance using Student *t* test or Wilcoxon test, depending on data distribution. One-way ANOVA was applied to assess significant differences between three or more groups. If significant, Tukey's *post hoc* test was used to detect the level of significant differences. Binominal logistic regression was used to calculate odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) of independent variables associated with LVZ. Variables selected for testing in the multivariate analysis were those with $p < 0.15$ in the univariate analysis. All statistical analyses were performed using SPSS statistical software, version 23.0 (IBM corp.). A two-tailed p value < 0.05 was considered statistically significant. To reduce the effect of potential confounding factors, propensity score model (PSM) was used with logistic regression in our study cohort. This model included the covariates mentioned in table 6. A nearest neighbor algorithm was used to match sex difference in a 1:1 ratio, with a caliper width equal to 0.2 of the standard deviation of the logit of the propensity score. All analyses for PSM were performed using JMP 13 software[®] (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTS

Baseline characteristics

The population included 100 patients with persistent AF, predominantly men (76%). The baseline characteristics of the population are summarized in Table 1. Compared to men, women were older (69.5 [63-71.8] vs 63 [56-68] years, $p=0.02$) with a lower estimated glomerular filtration rate (eGFR) (73 [63.8-90.8]ml/min/1.73² vs 90 [69.5-95.8]ml/min/1.73², $p=0.04$). There were no significant differences in major risk factors associated with AF between sexes. Men were taking more often statins (48.7% versus 23.1%, $p=0.04$). LA intracavity volume was significantly lower in women than men (120 [100-140]mL vs 140 [116.3-152.3]mL, $p=0.04$). Indexed to body surface, there were no difference anymore in LA volume (62.9 [53.3-79.2]mL/m² vs 63.3 [54.8-70.9]mL/m², $p=0.83$).

Sex differences in bipolar voltage assessment

A mean of 1174 points per map and patient were analyzed in our cohort. The number of points was similar in the 2 groups (952 [576-1784] vs 946 [508-2032] points, $p=0.84$). The global LA bipolar voltage was significantly lower in women than in men group (1.1 [0.7-1.6]mV vs 2.4 [1.5-2.7]mV, $p<0.001$) likewise the bipolar voltage of all the regions (Table 2).

In the men group, the bipolar voltage of LAA was significantly higher (Figure 2A), compared to other atrial regions. Septum remained the lowest voltage region with a significant difference with LAA (1.7 [1.2-2.4]mV vs 3 [2.1-4]mV, $p<0.0001$), posterior wall (1.7 [1.2-2.4]mV vs 2.3 [1.6-3.1]mV, $p=0.0035$) and lateral wall (1.7 [1.2-2.4]mV vs 2.3 [1.4-3.2]mV, $p=0.034$) (Figure 2A). In women, regional voltage amplitudes were almost similar in all atrial regions except in LAA (Figure 2B). LAA bipolar voltage was significantly higher than in septum (1.8 [1-2.7]mV vs 0.9 [0.7-1.1]mV, $p=0.002$), anterior wall (1.8 [1-2.7]mV vs 1 [0.7-1.5]mV, $p=0.0083$) and lateral wall (1.8 [1-2.7]mV vs 1.1 [0.6-1.8]mV, $p=0.0429$).

Men and women were filed into three groups according to their age: 30-59, 60-69 and 70-79 years to study LA bipolar voltage (Figure 3A). In the 30-59 age group, LA bipolar voltage was similar in women and men (2.5 [1.7-2.8]mV vs 2.6 [1-3]mV, $p=0.9899$). In contrast, in the 60-69 age group, LA bipolar voltage decreased significantly in women compared to men (1 [0.7-1.3]mV vs 2.5 [1.5-2.8]mV, $p=0.0025$) as well as in the 70-79 age group, (1.2 ([0.8-1.4]mV versus 1.9 [1.2-2.5]mV, $p=0.0325$).

Within women group, LA bipolar voltage decreased significantly after 59 years (2.6 [1-3]mV vs 1 [0.7-1.3]mV, $p=0.0293$). In women group there was no difference in bipolar voltage between the 70-79 age and the 60-69 age groups (1.2 [0.8-1.4]mV vs 1 [0.7-1.3]mV, $p=0.9981$).

Within men group, LA bipolar voltage remained stable in the 60-69 age group, (2.5 [1.7-2.8]mV vs 2.5 [1.5-2.8]mV, $p=0.9589$, respectively), and decreased in the 70-79 age group without reaching the statistical significance, (1.9 [1.2-2.5]mV vs 2.5 [1.7-2.8]mV, $p=0.3511$).

Sex differences in LVZ assessment

When comparing the percentage of low volted LA, there was no significant difference between men and women until 59 years (Figure 3B).

In women, the percentage of low volted LA increased dramatically after 60 years with a significant difference compared to men of the same group of age (77.8% vs 17.65%, $p=0.0014$).

In men, the difference was significant in the 70-79 age group compared to the 30-59 age group (40% vs 0%, $p=0.0236$).

LVZ (>5%) were detected in 16 of 26 (61.54%) women and in 12 of 74 (16.22%) men ($p<0.01$).

The data are summarized in Table 3. LA with >5 to $\leq 20\%$ LVZ were more frequent in women than men (30.77% vs 8.11%, $p<0.01$). The size of LVZ was significantly larger in women compared to men (6.9 [2.1-20.8]% vs 17.1 [9.4-32.3]%, $p=0.02$).

LVZ were more frequently localized in septum, anterior and posterior walls in both sexes. Anterior LVZ were more frequent in women than men (14 (53.9%) vs 12 (16.2%), $p=0.004$), whereas there was no difference in the incidence of LVZ within other atrial regions.

Predictors of LVZ in the study population

In the whole cohort, on univariate analysis, female sex, age, eGFR and LA indexed volume were associated with the presence of LVZ. On multivariate analysis, independent predictors of LVZ presence were female sex (OR 13, 95% CI 3.3-51.6, $p=0.0001$) and LA indexed volume (OR 1.1, 95% CI 1-1.2, $p=0.001$) (Table 4).

In men, on univariate analysis, age, eGFR and LA indexed volume were associated with the presence of LVZ. On multivariate analysis, independent predictors of LVZ presence were age (OR 1.2, 95% CI, 1-1.4, $p=0.013$) and LA indexed volume (OR 1.1, 95% CI, 1-1.2, $p=0.007$) (Table 5).

In women, on univariate analysis, BMI, OSAS, and LA indexed volume were associated with the

presence of LVZ but on multivariate analysis, there was no predictive factor of LVZ presence.

Comparison of outcomes in the Propensity Score Matched cohort

The propensity score matched cohort included 28 patients with 14 men and 14 women. No significant differences were observed between 2 groups for any covariates (Table 6). LA intracavity volume was lower in women than men without reaching the significance (120 [99-160]mL vs 153 [138-170]mL, $p=0.07$). Indexed to body surface area, this difference was not found any more between 2 groups (64.2 [55.8-86.6]mL/m² versus 65.5 [59.8-75.9]mL/m², $p=0.87$).

A significantly lower LA bipolar voltage was observed in women compared to men (1.1 [0.7-1.4]mV vs 2.5 [1.4-2.7]mV, $p=0.007$) so as in each atrial region, except LAA (Table 7).

Women displayed significantly more LVZ in LA than men (79% vs 29%, $p=0.008$) particularly in the anterior region (Table 7).

DISCUSSION

In the present study, we report gender differences in atrial substrate remodeling, using electroanatomical mapping in patients with persistent AF. LA bipolar voltage was twice lower both in the whole LA and in each atrial region in women compared to men whereas LA indexed volumes were similar. Atrial voltage alteration occurred earlier in women than in men. LVZ were more frequent and more extensive in women, especially in the anterior LA. Furthermore, in the whole cohort, female gender and LA indexed volume were independently associated with the presence of LVZ.

Gender differences in LA bipolar voltage

Some studies previously demonstrated a significantly lower voltage during AF compared with SR across all LA.²⁰⁻²¹ However, data comparing LA bipolar voltage in SR according to gender were scarce. We report for the first time that bipolar voltage amplitude was twice lower both in LA and in each atrial region in women compared to men for a similar LA indexed volume. Kim JS et al. reported also a lower LA bipolar voltage associated with higher periatrial adiposity in postmenopausal women compared to men but not in such proportion.¹⁷ In their study, there were only around 40% of persistent AF whereas in our cohort, the patient presented all persistent AF which is usually associated with higher LA remodeling. We also evidenced that lower LA bipolar voltage occurred prematurely in women, whereas it began to decrease after 70 years in men attesting to a time and a possible menopause-dependence in remodeling.

The non-uniform regional distribution of LA bipolar voltage with a significantly higher voltage in LAA in both sexes that we described was already reported in several studies.^{18,22}

LVZ and female sex

The evidence regarding sex-related differences in the outcomes of AF ablation unless mentioned until now remained controversial.^{23,24} Recently, a large-scale multicenter registry reported that women presented a higher arrhythmia recurrence than men, whereas pulmonary venous (PV) reconnections were significantly lower in women. These data demonstrated that non PV-arrhythmogenicity may play a more important role in women than in men.²⁵ LA remodeling as LVZ could therefore explain this gender difference in the recurrence rate. Indeed, LVZ are reported so

long to be predictive of recurrence after AF ablation.^{10,11} Moreover, recent studies observed that female sex was associated with LVZ consistent with our findings.¹³⁻¹⁶ Schreiber D et al. reported that women seemed to show fibrotic atrial cardiomyopathy more often than men and particularly anteriorly as we showed in our whole and matched cohort.¹⁶ Our results are also consistent with recent imaging studies that evidenced in AF women a higher atrial fibrosis assessed by LGE-MRI than in men.⁵ These data suggest that the extent of LVZ in women could contribute to lower the success rates of AF catheter ablation.

In the present study, LVZ were more frequently localized in anterior wall, septum and posterior wall in both sexes which has already been described.¹⁸ This heterogeneous distribution of LVZ could be explained by LA regional difference in wall stress.²⁶ The LVZ progression within human atrium is still under consideration. An enlarged LA volume and a continuous stretching were associated with LA electrical remodeling²⁷⁻²⁸ as we observed that LA indexed volume was predictive of LVZ presence. Moreover, LA indexed volume was similar in men and women and thus could not explain this gender difference in LA remodeling.

Another mechanism involving an external structure may have some influence in the LVZ progression. The contact between LA and ascending aorta could cause external stress, which may lead to the progression of anterior wall remodeling.²⁹ In the present study, women presented more frequent and larger anterior LVZ than men, whereas there was no difference in the LVZ incidence and size in other atrial regions. To date, no data on external structure comparing men and women are described.

Interestingly, we evidenced that LVZ presence and LA bipolar voltage decrease occurred earlier in women compared to men which could explain gender differences in the time course of fibrosis remodeling. Women develop AF often after menopause.³ Hormonal changes in postmenopausal women could be the corner stone of the progression of LA fibrosis remodeling. It has been already evidenced that oestrogens played a role in modulating electrophysiological properties.³⁰ However, its involvement in AF pathogenesis in women remained to be elucidated. Other possible factors as genetic and gender differences in protein expression could contribute to increased atrial fibrosis in women. An increase in the plasma concentrations of the inflammatory marker C-reactive protein and of fibroblast growth factor-23 was observed in women.³¹⁻³² A study reported also that gender difference in fibrosis remodeling were mainly due to the inherent differential expression of fibrosis-related genes and proteins. Indeed, Li Z showed that the TGF β /Smad 3 pathway was up-regulated in women with long standing persistent AF in case of mitral valve disease.³³ There is no data in case of lone early persistent AF as in our population. Moreover, increasing evidence suggested that epicardial atrial fat was associated with AF. It has been shown to induce local inflammation and atrial structural remodeling.³⁴ LA substrate remodeling associated with epicardial fat could be

different between men and women with AF, even though they are exposed to the same clinical conditions. Huo Y et al. showed that female gender and higher age were predictive factors of the presence of LVZ and that postmenopausal women had a greater degree of periatrial adiposity, which might affect the decrease in left atrial bipolar voltage.¹⁸

LVZ and age

Some authors have reported an association between LVZ and age.^{14,15,18,35} In the present study a gradual increase in LVZ with age was observed only in men, whereas LVZ appeared earlier and extensively in women. The multivariate analysis evidenced that age was a predictor of LVZ presence only in men. In women no predictive factor of LVZ presence could be evidenced possibly linked to the small size of the female group and the complex interplays between age, menopause, BMI and cardiovascular risk factors, all involved in LA remodeling.

Study limitations

Our study was a single-center observational study with retrospective design. Therefore, one potential limitation is the size of the cohort. Including a greater number of patients particularly women would help to comfort our findings. Moreover, LA bipolar voltage maps were obtained without multipolar catheter which would have provided more rapid and extensive maps with higher resolution of LVZ. Yet, in our study, the maps included a mean of 1174 points per patient which helps to curtail measurement issues.

CONCLUSION

This study analyzed gender differences in atrial substrate remodeling assessed by electroanatomical mapped LVZ in patients with persistent AF. Female gender and LA indexed volume were predictive factors of LVZ presence. LVZ were more frequent and more extensive in women compared to men, especially in anterior LA. Furthermore, LA bipolar voltage was also decreased in women. LA electrical remodeling occurred earlier in women compared to men. These data underline the complex interplay of female gender on LA electrical remodeling contributing to the worsened prognosis after AF ablation in this population.

REFERENCES

1. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol* 2016;13:321-32.
2. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, Lip GYH, et al. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systemic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol*. 2015;191:172-7.
3. Lip GYH, Laroche C, Boriani G, et al. Sex-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Observational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015;17(1):24-31.
4. Scheuermeyer FX, Mackay M, Christenson J, et al. There are sex differences in the demographics and risk profiles of emergency department (ED) patients with atrial fibrillation and flutter, but no apparent differences in ED management or outcomes. *Acad Emerg Med* 2015;22(9):1067-75.
5. Akoum N, Mahnkopf C, Kholmovski E, Brachmann J, Marrouche NF. Age and sex differences in atrial fibrosis among patients with atrial fibrillation. *Europace* 2018;20(7):1086-1092.
6. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation : the DECAAF study. *JAMA* 2014;311(5):498-506.
7. Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm* 2010;7:1475-81.
8. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate : towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy *European Heart Journal* 2013;34(35):2731-8.
9. Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski EG, et al. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2009;119(13):1758-67.
10. Callans DJ, Ren JF, Michele J, Marchlinski FE, Dillon SM. Electroanatomic left ventricular mapping in the porcine model of healed anterior myocardial infarction. Correlation with intracardiac echocardiography and pathological analysis. *Circulation* 1999;100(16):1744-50.
11. Verma A, Wazni OM, Marrouche NF, et al. Pre-existent left atrial scarring in patients undergoing pulmonary vein antrum isolation: an independent predictor of procedural failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(2):285-92.
12. Yamaguchi T, Tsuchiya T, Nagamoto Y et al. Long-term of pulmonary vein antrum isolation in patients with atrial fibrillation : an analysis in regards to substrates and pulmonary vein reconnections *Europace* 2014;16(4):511-20.
13. Rolf S, Kircher S, Arya A, et al. Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7(5):825-33.
14. Blandino A, Bianchi F, Grossi S et al. Left atrial substrate modification targeting low-voltage areas for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40(2):199-212.
15. Ammar-Busch S, Buiatti A, Tatzber A, et al. Predictors of low voltage areas in persistent atrial fibrillation: is it really a matter of time ? *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;57(3):345-352.
16. Schreiber D, Rieger A, Moser F, Kottkamp H. Catheter ablation of atrial fibrillation with box isolation of fibrotic areas: lessons on fibrosis distribution and extent, clinical characteristics, and their impact on long-term outcome *J Cardiovasc Electrophysiol*

- 2017;28(9):971-983.
17. Kim JS, Shin SY, Kang JH, et al. Influence of Sex on the association between adipose tissue and left atrial transport function in patients with atrial fibrillation : A multislice Computed Tomography Study *J Am Heart Assoc* 2017;6(8).
 18. Huo Y, Gaspar T, Pohl M, et al. Prevalence and predictors of low voltage zones in the left atrium in patients with atrial fibrillation *Europace* 2018;20(6):956-962.
 19. Teh AW, Kistler PM, Lee G, et al. Long-term effects of catheter ablation for lone atrial fibrillation: progressive atrial electroanatomic substrate remodeling despite successful ablation. *Heart Rhythm* 2012;9(4):473-80.
 20. Teh AW, Kistler PM, Lee G, et al. The relationship between complex fractionated electrograms and atral low-voltage zones during atrial fibrillation and paced rhythm. *Europace* 2011;13:1709-1716.
 21. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. Comparison of left atrial voltage between sinus rhythm and atrial fibrillation in association with electrogram waveform. *Pacing Clin Electrophysiol.*2017;40(5):559-567.
 22. Mahajan R, Lau D, Nelson A, et al. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity: Impact of adjacent epicardial fat. *JACC Electrophysiology* 2018;4(12):1529-1540.
 23. Balk EM, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Terasawa T, Chung M, Ip S. Predictors of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(11):1208-1216.
 24. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2018;20(1):e1-e160.
 25. Tanaka N, Inoue K, Kobori A, et al. Sex differences in atrial fibrillation ablation outcomes: insights from a large-scale multicentre registry *Europace* 2020;22(9):1345-1357.
 26. Hunter RJ, Liu Y, Lu Y, Wang W, Schilling RJ. Left atrial wall stress distribution and its relationship to electrophysiologic remodeling in persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5:351-360.
 27. Wang XH, Li Z, Mao JL, Zang MH, Pu J. Low voltage areas in paroxysmal atrial fibrillation: the prevalence, risk factors and impact on the effectiveness of catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2018;269:139-144.
 28. Sung SH, Chang SL, Hsu TL, et al. Do the left atrial substrate properties correlata with the left atrial mechanical function ? A novel insight from the electromechanical study in patients with atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2007;19(2):165-71.
 29. Hori Y, Nakahara S, Kamijima T, et al. Influence of left atrium anatomical contact area in persistent atrial fibrillation. *Circ J* 2014;78:1851-1857.
 30. Rosano GM, Leonardo F, Dicandia C, et al. Acute electrophysiologic effect of oestradiol 17beta in menopausal women. *Am J Cardiol.* 2000;86(12):1385-7.
 31. Khera A, McGuire DK, Murphy SA, et al. Race and gender diferences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(3):464-469.
 32. Mathew JS, Sachs MC, Katz R, et al. Fibrosblast growth factor-23 and incident atrial fibrillation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Cardiovascular Health Study (CHS). *Circulation* 2014;130(4):298-307.
 33. Li Z, Wang Z, Yin Z, et al. Gender differences in fibrosis remodeling in patients with long-standing persistent atrial fibrillation. *Oncotarget* 2017;8(32):53714-53729.
 34. Park SW, Rha SW, Park CG, et al. Total and interatrial epicardial adipose tissues are independently associated with left atrial remodeling in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.*2011;22:647-655
 35. Masuda M, Fujita M, Iida O, et al. Left atrial low-voltage areas predict atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2018;257:97-101.

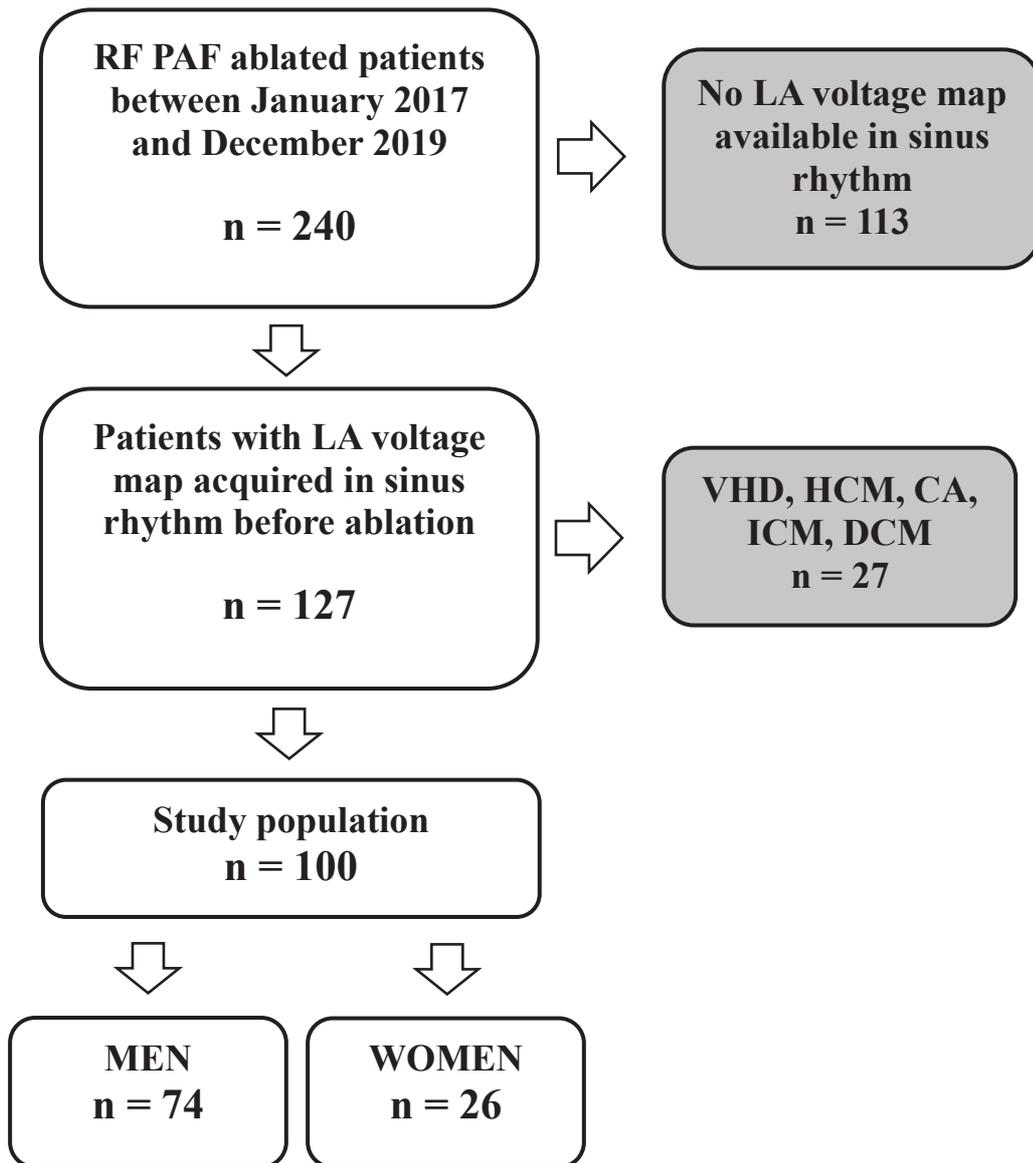


Figure 1. Flowchart showing patients enrollment process

AF, atrial fibrillation; RF, radio frequency; PAF, persistent atrial fibrillation; LA, left atrial; VHD, valvular heart disease; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; CA, cardiac amyloidosis; ICM, ischemic cardiomyopathy; DCM, dilated cardiomyopathy.

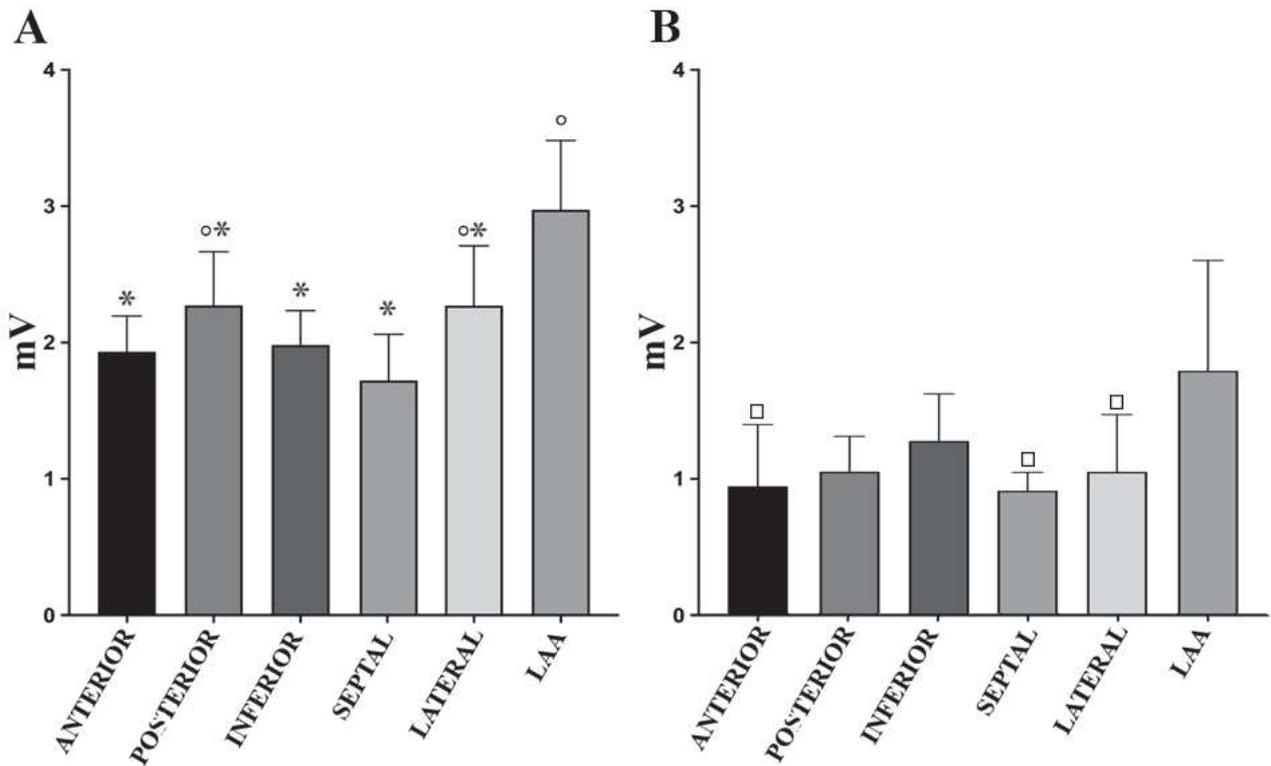


Figure 2 (A) Median bipolar voltage in Men according to LA region. * $P < 0.05$ versus median bipolar voltage of LAA. ° $P < 0.05$ versus median bipolar voltage of septum. **(B)** Median bipolar voltage in Women according to LA region. □ $P < 0.05$ versus median bipolar voltage of LAA. *LA, left atrial; LAA, left atrial appendage.*

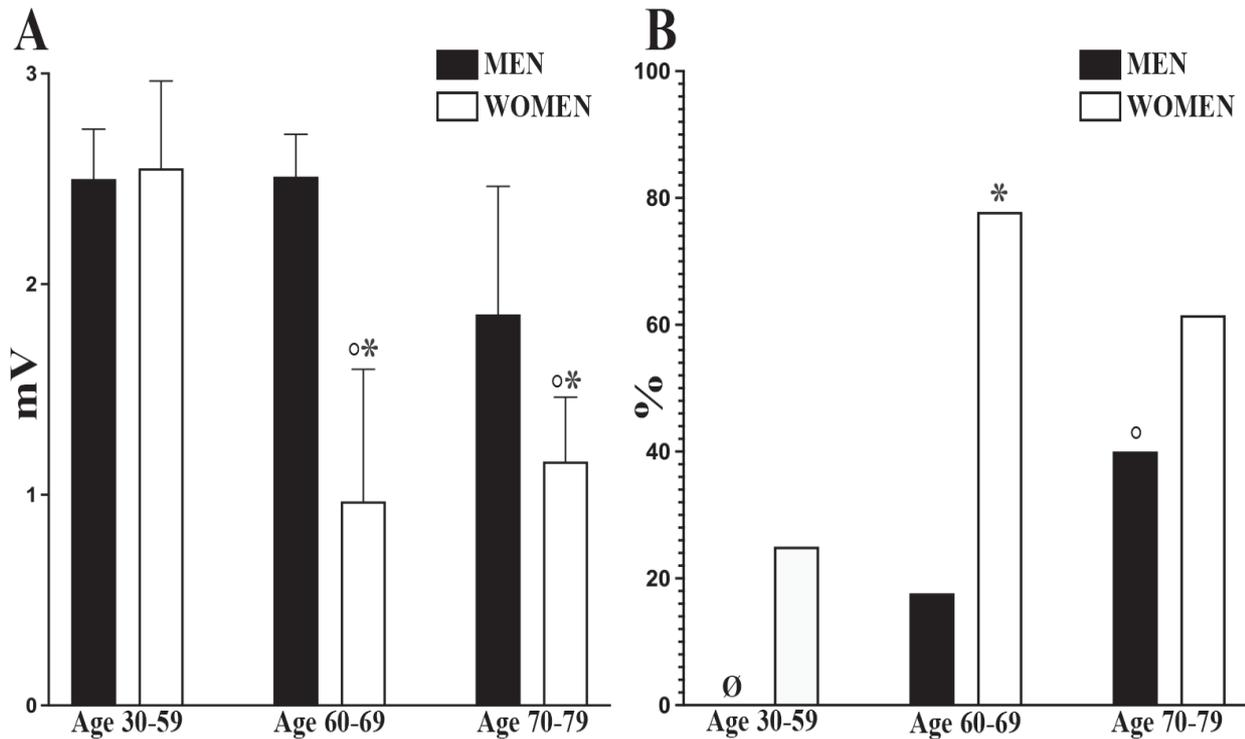


Figure 3 (A) Comparison of median left atrial bipolar voltage between Men (black bars) and Women (white bars) in three different age groups. * $P < 0.05$ versus Men of the same age. ° $P < 0.05$ versus Women in the 30-59 age group. **(B)** Comparison of proportion of LA with LVZ between Men (black bars) and Women (white bars) in three different age groups. * $P < 0.05$ versus Men of the same age. ° $P < 0.05$ versus Men in the 30-59 age group. *LA*, left atrium. *LVZ*, low voltage zone.

Table 1. Baseline characteristics of the study patients

VARIABLE	MEN (n=74)	WOMEN (n=26)	P value
Age, years	63(56.25-68)	69.5(63-71.75)	0.02
BMI, kg/m ²	28.75(26.9-31.4)	30.85(26.9-33.67)	0.22
Hyperlipidemia, n (%)	25 (33.78%)	5 (19.23%)	0.25
Hypertension, n (%)	43 (58.11%)	16 (61.54%)	0.94
Diabetes mellitus, n (%)	11 (14.86%)	5 (19.23%)	0.76
Smoking, n (%)	14 (18.92%)	5 (19.23%)	1
OSAS, n (%)	24 (32.43%)	13 (50%)	0.17
Coronary artery disease, n (%)	13 (17.57%)	1 (3.85%)	0.11
Previous thrombo-embolic events, n (%)	8 (10.81%)	4 (15.38%)	0.5
Paroxysmal AF history, n (%)	24 (32.43%)	13 (50%)	0.17
Sinus node dysfunction, n (%)	7 (9.46%)	2 (7.69%)	1
Delay between first episode of AF and ablation, day	675(182-1505)	804(269-2236.75)	0.49
Known uninterrupted AF duration, months			0.75
Less than 3 months	57 (78.08%)	20 (76.92%)	
≥ 3 to < 6 months	10 (13.7%)	3 (11.54%)	
≥ 6 to < 9 months	2 (2.74%)	2 (7.69%)	
≥ 9 to < 12 months	2 (2.74%)	0 (0%)	
≥ 12 months	2 (2.74%)	1 (3.85%)	
CHA2DS2-VASc Score (without female discrimination)			0.11
0	11 (14.86%)	3 (11.54%)	
1	24 (32.43%)	7 (26.92%)	
2	20 (27.03%)	9 (34.62%)	
3	6 (8.11%)	6 (23.08%)	
≥4	13 (17.56%)	1 (3.85%)	
Beta Blocker	64 (86.49%)	18 (69.23%)	0.07
ACEI/ARB	51 (68.92%)	15 (57.69%)	0.42
Aldosterone receptor antagonist	14 (18.92%)	7 (26.92%)	0.56
P duration, ms	124.07±19.18	133.42±26.89	0.23
eGFR, mL/min/1,73 ²	90(69.5-95.75)	73(63.75-90.75)	0.04
Echocardiography			
LVEF, %	57.03±10.21	61.4±8.88	0.08
2D LA maximum volume index, ml/m ²	40(30-49.45)	44(37-58.5)	0.1
Systolic pulmonary artery pression, mmHg	28(25-32)	30(27.25-33)	0.25
LAIV without LAA during procedure, ml	140(116.25-152)	120(100-140)	0.04
LAIVI without LAA during procedure, ml/m ²	63.3(54.77-70.9)	62.9(53.25-79.17)	0.83

Data are presented as a percentage (with gross value) for categorical variables, median (25th–75th percentile) or mean±SD for quantitative variables. A two-tailed p value<0.05 was considered significant. BMI, body mass index; OSAS, obstructive sleep apnea syndrome; AF, atrial fibrillation; LA, left atrial; LVEF, left ventricle ejection fraction; ACEI/ARB indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LAA, left atrial appendage; LAIV, left atrial intracavity volume; LAIVI, left atrial intracavity volume index.

Table 2. Comparison of median bipolar voltage amplitudes of left atrium and each atrial region between sexes

VARIABLE	MEN (n=74)	WOMEN (n=26)	P value
Acquired point numbers in LA per patient	952 (567-1784)	946 (508-2032)	0.84
Median bipolar voltage amplitude, mV			
Global left atrial	2.4 (1.5-2.7)	1.1 (0.7-1.6)	<0.001
Anterior	1.9 (1.4-2.6)	1.0 (0.7-1.5)	<0.001
Posterior	2.3 (1.6-3.1)	1.1 (0.6-1.6)	<0.001
Inferior	2.0 (1.2-2.7)	1.3 (0.8-1.8)	0.001
Septal	1.7 (1.2-2.4)	0.9 (0.7-1.1)	<0.001
Lateral	2.3 (1.4-3.2)	1.1 (0.6-1.8)	<0.001
Left atrial appendage	3.0 (2.1-4.0)	1.8 (1.0-2.7)	<0.001

Data are presented as a median (25th–75th percentile). A two-tailed p value<0.05 was considered significant. Wilcoxon test for quantitative variables.

Table 3. Quantitative extent and incidence analysis of low voltage zones in left atrium between sexes

VARIABLE	MEN (n=74)	WOMEN (n=26)	P value
LA with LVZ, n (%)	12 (16.22%)	16 (61.54%)	<0.01
Extent of LVZ in LA			
LA with ≤5% LVZ, n (%)	62 (83.78%)	10 (38.46%)	<0.01
LA with >5 to ≤20% LVZ, n (%)	6 (8.11%)	8 (30.77%)	<0.01
LA with >20 to ≤35% LVZ, n (%)	5 (6.76%)	5 (19.23%)	0.12
LA with >35% LVZ, n (%)	1 (1.35%)	3 (11.54%)	0.05
LVZ surface indexed (cm²) to regional atrial surface (cm²), %			
LVZ / LA area	6.86 (2.08-20.8)	17.1 (9.4-32.27)	0.020
Anterior LVZ / Anterior area	12.32 (1.45-21.08)	32.03 (21.83-46.73)	<0.01
Posterior LVZ / Posterior area	0 (0-24.72)	3 (0-28.7)	0.86
Inferior LVZ / Inferior area	0 (0-6.03)	0 (0-7.48)	0.96
Septal LVZ / Septal area	10.6 (2.96-24.61)	13.95 (8.66-27.37)	0.25
Lateral LVZ / Lateral area	0 (0-0)	0 (0-10.23)	0.05
LAA LVZ / LAA area	0 (0-0)	0 (0-0)	0.200
Regional LVZ number, n (%)			
Anterior	12 (16.2%)	14 (53.9%)	0.004
Septal	16 (21.6%)	8 (30.8%)	0.42
Posterior	8 (10.8%)	5 (19.2%)	0.31
Inferior	1 (1.4%)	1 (3.9%)	0.45
Lateral	1 (1.35%)	0 (0%)	1
LAA	0 (0%)	2 (7.7%)	0.07

All data are presented as a gross value (percentage) for categorical variables or median (25th–75th percentile) for quantitative variables. n, number of regional LVZ; %, number of regional LVZ/ number of regional wall. A two-tailed p value<0.05 was considered significant. Fischer test or chi² test for categorical variables; Wilcoxon test for quantitative variables. *LA*, left atrial; *LAA*, left atrial appendage; *LVZ*, low voltage zones

Table 4. Univariate and multivariate analysis for the predictors of LVZ in the total population

VARIABLE	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	OR	95% CI	P Value	OR	95% CI	P Value
Female gender	8.27	3.032-22.542	0.0001	12.99	3.269-51.633	0.0001
Age	1.13	1.052-1.208	0.001	1.09	0.992-1.186	0.074
AF duration	1.19	0.751-1.875	0.46			
AF delay	1	1.000-1.001	0.23			
BMI	0.93	0.832-1.035	0.18			
Hyperlipidemia	0.71	0.264-1.908	0.5			
Hypertension	1.69	0.674-4.235	0.26			
Diabetes mellitus	1.21	0.378-3.849	0.75			
Smoking	0.9	0.291-2.787	0.86			
OSAS	0.59	0.230-1.527	0.28			
Coronary artery disease	1.52	0.462-5.017	0.49			
Previous ATE	0.84	0.210-3.360	0.81			
Paroxysmal AF history	2.13	0.874-5.194	0.10			
Sinus node dysfunction	2.23	0.553-9.012	0.26			
Statin	0.86	0.351-2.085	0.73			
ACEI/ARB	0.9	0.360-2.248	0.82			
Aldosterone receptor antagonist	1.04	0.357-3.012	0.95			
eGFR	0.97	0.944-0.998	0.04	1.01	0.969-1.056	0.61
LAIVI	1.08	1.041-1.127	0.0001	1.09	1.036-1.155	0.001

Data are presented as an odd ratio with 95% CI. A two-tailed p value < 0.05 was considered significant. OR, odds ratio; CI, confidence interval; AF, atrial fibrillation; BMI, body mass index; OSAS, obstructive sleep apnea syndrome; ATE, Arterial thromboembolism; ACEI/ARB, indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LAIVI, left atrial intracavity volume index.

Table 5. Univariate and multivariate analysis for the predictors of LVZ in the men and women groups

VARIABLE	MEN						WOMEN					
	Univariate Analysis			Multivariate Analysis			Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	OR	95% CI	P Value	OR	95% CI	P value	OR	95% CI	P Value	OR	95% CI	P Value
Age	1.24	1.091-1.403	0.001	1.23	1.04-1.44	0.013	1.02	0.9-1.1	0.59			
AF duration	1.05	0.536-2.057	0.89				1.75	0.5-5.9	0.37			
AF delay	1	1.000-1.001	0.25				1	0.99-1.01	0.57			
BMI	0.94	0.781-1.128	0.5				0.82	0.691-0.977	0.03	0.89	0.7-1.1	0.317
Hyperlipidemia	0.98	0.263-3.619	0.97				0.92	0.1-6.8	0.94			
Hypertension	1.54	0.420-5.667	0.51				2.2	0.4-11.2	0.34			
Diabetes mellitus	1.18	0.221-6.285	0.85				0.92	0.1-6.8	0.94			
Smoking	0.83	0.161-4.312	0.83				0.92	0.1-6.8	0.94			
OSAS	0.65	0.159-2.662	0.55				0.11	0.02-0.74	0.02	0.2	0.01-2.2	0.191
Coronary artery disease	2.94	0.731-11.854	0.13	3.98	0.5-30	0.181	1.07*10 ⁻⁴	0.0001-0.0001	1			
Previous ATE	0	0.0001-0.0001	1				2.08	0.19-23.3	0.55			
Paroxysmal AF history	1.05	0.282-3.903	0.94				3.89	0.7-21.1	0.12	0.37	0.02-5.6	0.470
Sinus node dysfunction	2.28	0.388-13.415	0.36				1.154*10 ⁻⁴	0.0001-0.0001	1			
Statin	1.59	0.456-5.568	0.47				1.33	0.2-9.1	0.77			
ACEI/ARB	0.57	0.161-2.043	0.39				3.3	0.6-17.2	0.16			
Aldosterone receptor antagonist	0.83	0.161-4.312	0.83				0.78	0.1-4.5	0.78			
eGFR	0.94	0.902-0.985	0.01	0.97	0.9-1.04	0.414	1.02	0.98-1.07	0.33			
LAIVI	1.11	1.042-1.182	0.001	1.1	1.026-1.181	0.007	1.1	1.004-1.198	0.04	1.09	0.974-1.215	0.136

Data are presented as an odd ratio with 95% CI. A two-tailed p value<0.05 was considered significant. OR, odds ratio; CI, confidence interval; AF, atrial fibrillation; BMI, body mass index; OSAS, obstructive sleep apnea syndrome; ATE, Arterial thromboembolism; ACEI/ARB, indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; eGFR, estimated glomerular filtration rate; LAIVI, left atrial intracavity volume index.

Table 6. Baseline characteristics of the propensity score matched cohort

VARIABLE	MEN (n =14)	WOMEN (n =14)	P value
Age, years	66.2±6.1	66.7±8.4	0.86
BMI, kg/m ²	29.2±2.0	29.1±4.8	0.96
Hypertension, n (%)	6 (43)	9 (64)	0.26
Dyslipidemia, n (%)	3 (21)	3 (21)	1.00
Diabetes mellitus, n (%)	2 (14)	3 (21)	1.00
Smoking, n (%)	2 (14)	3 (21)	1.00
OSAS, n (%)	7 (50)	5 (36)	0.45
Coronary artery disease, n (%)	1 (7)	1 (7)	1.00
Previous thrombo-embolic events, n (%)	1 (7)	2 (14)	1.00
Paroxysmal AF history, n (%)	7 (50)	7 (50)	1.00
Sinus node dysfunction, n (%)	0 (0)	1 (7)	1.00
Medication			
Statin, n (%)	3 (21)	4 (29)	1.00
Beta-blocker, n (%)	10 (71)	9 (64)	1.00
ACEI/ARB, n (%)	6 (38)	10 (71)	0.13
Anti-aldosterone, n (%)	3 (21)	3 (21)	1.00
CHA ₂ DS ₂ VASc score, n	1.6±1.2	2.9±1.5	0.02
CHA ₂ DS ₂ -VASc Score (without female discrimination), n	1.6±1.2	1.9±1.5	0.58
Delay between the first episode of AF and ablation, day	1007 (299-1323)	1225 (303-2546)	0.63
Known uninterrupted AF duration, months			0.72
Less than 3 months	11 (79)	11 (79)	
≥ 3 to < 6 months	1 (7)	2 (14)	
≥ 6 to < 9 months	1 (7)	1 (7)	
≥ 9 to < 12 months	0 (0)	0 (0)	
≥ 12 months	1 (7)	1 (7)	
eGFR	80.6±13.7	79.9±15.6	0.90

Data are presented as a gross value (percentage) for categorical variables, median (25th–75th percentile) or mean±SD for quantitative variables. A two-tailed p value<0.05 was considered significant. *BMI*, body mass index; *OSAS*, obstructive sleep apnea syndrome; *AF*, atrial fibrillation; *LA*, left atrial; *LVEF*, left ventricle ejection fraction; *ACEI/ARB* indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; *eGFR*, estimated glomerular filtration rate.

Table 7. Comparison of outcomes between men and women in the PSM cohort

OUTCOMES	MEN (n=14)	WOMEN (n=14)	P value
LA intracavity volume, mL	153 (138-170)	120 (99-160)	0.07
LA intracavity volume index, mL/m ²	65.5 (59.8-75.9)	64.2 (55.8-86.6)	0.87
Median bipolar voltage amplitude, mV			
Global LA	2.5 (1.4-2.7)	1.1 (0.7-1.4)	0.007
Anterior	2.0 (1.3-2.6)	0.8 (0.7-1.3)	0.009
Posterior	2.4 (1.0-3.0)	0.9 (0.6-1.1)	0.01
Inferior	2.0 (1.0-3.0)	1.1 (0.8-1.8)	0.02
Septal	2.0 (0.9-2.5)	0.9 (0.7-1.0)	0.006
Lateral	2.1 (1.2-3.5)	1.0 (0.6-1.5)	0.007
LAA	3.2 (1.8-4.4)	1.9 (1.0-2.6)	0.06
LVZ surface indexed to LA surface or regional atrial surface, n (%)			
Global LA with LVZ	4 (29)	11 (79)	0.008
Anterior LVZ	0 (0-18.2)	3,9 (30.0-42.5)	0.04
Posterior LVZ	0 (0-13.1)	0 (0-9.4)	0.89
Inferior LVZ	0 (0-5.2)	0 (0-4.0)	0.98
Septal LVZ	0 (0-21.1)	11.6 (6.0-37.5)	0.06
Lateral LVZ	0 (0-0)	0 (0-9.5)	0.02
LAA LVZ	0 (0-0)	0 (0-0)	0.52

Data are presented as a median (25th-75th percentile) for quantitative variables and percentage (with gross value) for categorical variables. A two-tailed p value<0.05 was considered significant.

BMI, body mass index; *OSAS*, obstructive sleep apnea syndrome; *ATE*, Arterial thromboembolism; *AF*, atrial fibrillation; *ACE-I/ARB*, indicates angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; *eGFR* estimated glomerular filtration rate; *LVZ*, low voltage zones; *LA*, left atrial; *LAA*, left atrial appendage

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :****- à votre mémoire de D.E.S.****- à votre dossier de demande de soutenance de thèse**Nom : RINGELEPrénom : ROMAIN

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

A STRASBOURG, le 4/9/20

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.