



HAL
open science

Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la forme atriale gauche en scanner avant primo ablation de fibrillation atriale

Hubert Nivet

► **To cite this version:**

Hubert Nivet. Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la forme atriale gauche en scanner avant primo ablation de fibrillation atriale. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01628374

HAL Id: dumas-01628374

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01628374>

Submitted on 3 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la forme atriale gauche en scanner avant primo ablation de fibrillation atriale

Hubert Nivet

► **To cite this version:**

Hubert Nivet. Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la forme atriale gauche en scanner avant primo ablation de fibrillation atriale. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01628374>

HAL Id: dumas-01628374

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01628374>

Submitted on 3 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR DES SCIENCES MEDICALES
THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2017

Par **Hubert Nivet**

Né le 2 janvier 1988 à Cognac (16)

**Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la
forme atriale gauche en scanner avant primo-ablation de
fibrillation atriale**

Sous la direction du Docteur Hubert Cochet

Membres du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur François Laurent

Juges :

Monsieur le Professeur Michel Montaudon

Monsieur le Docteur Frédéric Sacher

Monsieur le Docteur Gaël Dournes

Monsieur le Docteur Hubert Cochet

Rapporteur :

Madame le Docteur Marjorie Salel

Remerciements

A Monsieur le Professeur François Laurent

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail. J'ai fait mes premiers pas d'interne sous votre tutelle et votre pratique de l'imagerie thoracique m'a rapidement enthousiasmé. Je me réjouis de pouvoir continuer mon parcours dans votre service dont la renommée n'est plus à faire. Merci pour votre confiance. Soyez assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Michel Montaudon

C'est avec le souvenir ému de mes premiers cours d'anatomie que j'ai l'honneur de vous compter parmi ce jury. Votre aide a été précieuse pour mener à bien ce travail. Merci pour votre disponibilité, votre réactivité et votre bienveillance tout au long de mon internat. Je suis honoré de pouvoir vous assister dans l'enseignement de l'anatomie.

A Monsieur le Docteur Frédéric Sacher

Malgré la charge de travail qui vous incombe, vous avez aimablement accepté de composer ce jury. Votre avis d'expert dans le domaine de la rythmologie est indispensable pour juger de la qualité de ce travail. Soyez assuré de toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Gaël Dournes

Merci de nous faire profiter de tes qualités de chercheur pour juger de la pertinence de ce travail. Ta détermination pour faire avancer la recherche en imagerie thoracique est réellement enthousiasmante. Je suis heureux de pouvoir continuer à travailler avec toi.

A Madame le Docteur Marjorie Salel

Malgré la distance, tu as accepté de juger ce travail en tant que rapporteur. Je garde un excellent souvenir de ces trop rares moments où nous avons travaillé ensemble. Merci encore pour ta disponibilité, ton soutien, et ta bonne humeur.

A Monsieur le Docteur Hubert Cochet

Tu m'as transmis ta passion il y a maintenant cinq ans en me faisant découvrir la beauté de l'imagerie cardiaque. Ton dynamisme, ton investissement, et ta décontraction m'ont beaucoup inspiré. Tu m'as fait découvrir le monde passionnant de la recherche et m'as permis d'aller porter haut les couleurs de l'imagerie cardiaque bordelaise lors de multiples congrès. Merci d'avoir toujours été disponible dans l'élaboration de ce travail malgré tes nombreuses occupations. C'est un plaisir de poursuivre ma formation à tes côtés.

Remerciements

A toutes les équipes avec qui j'ai eu le plaisir de travailler durant mon internat notamment celle du centre hospitalier de la Polynésie française.

A mes chefs bienveillants qui m'ont transmis leur savoir.

A mes camarades internes : Adrian, Paul S., Florent, Pierre-François, Nina, Paul E., Louise, Marie-Annaïg, François, Mathieu, Jérôme, Philippe, Hugo, Marine, Antoine-Allain, Romain, Carole, Joseph.

Au docteur Pierrick Morales, qui a changé ma fin d'internat en un camaïeu de bleus.

A mes amis de Tahiti : Renaud, Marine, Léa, Raphaël, Kiri et toute la bande des taotes.

A mes amis charentais et tout particulièrement à Louis-Alban, mon frère.

A mes camarades navalais avec qui j'ai vécu de magnifiques années : Pablo, Dimitri, Pierre, Geoffroy et Maxence sans oublier vos compagnes respectives.

A ma belle-famille, qui m'a accueilli avec tant de facilité et de convivialité. Christine et Martial, votre grande sollicitude me touche chaque jour.

A mes cousins et cousines bien-aimés : Xavier, Alice, Isabelle, Marie, Victor, Agathe, Pierre-Alain, Justine, Raphaël, Christophe, Benoît, Marie-Laure, Julien, Philippe, Laurent, François, Jean, Marc, Mathieu, Charles, Julia et surtout Jean-Baptiste mon binôme de toujours.

A mes oncles et tantes qui m'ont tant soutenu : Marion, Pierre-Henri, Hélène et Jean-Pierre Claveleau, François et Sophie, Cécile, Hélène et Jean-Pierre Bouchez, Betty et Patrick, Françoise et Pierre, Véronique et Michel, Philippe.

A mon parrain, Jacques, qui a su me motiver tout au long de mon parcours.

A ma marraine, Isabelle, qui m'a toujours poussé vers l'excellence.

A ma grand-mère Jacqueline, dont l'amour me remplit de bonheur chaque dimanche d'hiver.

A ma filleule, Constance, dont je suis gaga.

A ma chère sœur Elise, que j'aime fort et dont je suis très fier, et son mari Patrick.

A mes chers parents, Christine et Alain, pour leur soutien inconditionnel. Je vous rends hommage par ce modeste travail, vous qui avez su me donner toutes les clés pour réussir. Je mesure chaque jour la chance d'avoir grandi dans une famille comme la nôtre. Merci pour tout. Je vous aime fort. Et merci petite maman pour ta précieuse relecture.

A la mémoire de ma grand-mère Henriette et mon grand-père Michel, qui veillent sur nous.

A la mémoire de mon grand-père Pierre, à qui je dédie cette thèse. Je tâcherai toute ma vie d'être un chevalier tel que tu me l'as enseigné, sans peur et sans reproche.

Et surtout merci mille fois à toi ma petite Marie. Mon amour, ma confidente, ma partenaire de tous les défis. Il n'y pas de mots pour décrire à quel point la vie est belle à tes côtés. Sans toi, rien de tout cela n'aurait été possible. Tu m'as porté dans les moments les plus difficiles, sans jamais faiblir, en sachant toujours ce dont j'avais besoin. Je saurai également être présent pour toi chaque jour de ma vie. Je suis fier du chemin parcouru ensemble et je n'ai qu'une hâte : continuer à croquer la vie avec toi. Je t'aime.

Avant-propos

Ce travail de thèse est organisé en quatre chapitres. Les trois premiers chapitres correspondent à des rappels sur la fibrillation atriale, ses mécanismes physiopathologiques et son traitement par ablation endocavitaire. Le quatrième chapitre correspond à une revue de la littérature concernant l'intérêt pronostique de l'imagerie non invasive avant ablation endocavitaire de la fibrillation atriale. Enfin, le quatrième chapitre correspond au travail original présenté sous la forme d'un article scientifique.

Table des matières

Liste des abréviations	1
PREMIERE PARTIE : Généralités sur la fibrillation atriale (FA).....	2
I. Définition.....	2
A. Clinique	2
B. Electrique	2
C. Classification	3
II. Épidémiologie	5
A. Incidence et prévalence	5
B. Données selon le sexe et l'âge	5
C. Morbidité, mortalité,	5
D. Impact socio-économique.....	6
III. Clinique.....	7
A. Forme paroxystique	7
B. Formes persistante et permanente	7
IV. Causes et affections associées.....	8
A. Causes aiguës.....	8
B. Causes chroniques	8
C. FA isolée.....	8
V. Complications	10
A. Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	10
B. Insuffisance cardiaque	11
C. Qualité de vie	11
D. Dysfonction cognitive	11
DEUXIEME PARTIE : Physiopathologie de la FA	12
I. Rappels anatomiques et physiologiques.....	12
A. Anatomie générale.....	12
B. Anatomie des veines pulmonaires (VP)	15
C. Voies de conduction intrinsèque	16
D. Cycle cardiaque : couplage électromécanique	17
II. Facteurs de prédisposition à la fibrillation atriale.....	18
A. Le « trigger » : les foyers ectopiques	19

B.	Le substrat arythmogène : le remodelage atrial	21
C.	Le modulateur : le système nerveux autonome	24
III.	Théories mécanistiques de la fibrillation atriale	25
A.	Multiplés vaguelettes errantes	25
B.	Les sources fibrillatoires.....	25
IV.	FA et déterminisme génétique	28
TROISIEME PARTIE : Traitement de la FA par ablation		29
I.	Techniques et technologies	30
A.	Ablation par radiofréquence (RF)	30
B.	Ablation par cryothérapie	33
II.	Indications de l'ablation par cathéter	34
III.	Stratégies de l'ablation par cathéter	36
A.	Isolation des veines pulmonaires.....	37
B.	Cibles extra pulmonaires : stratégie optionnelle	38
IV.	Pronostique	42
A.	Définition du succès de la procédure d'ablation	42
B.	Définition de la récurrence post-ablation.....	42
C.	Devenir rythmique après ablation	44
D.	Facteurs prédictifs de la récurrence	44
V.	Complications de l'ablation	47
A.	Perforation myocardique.....	47
B.	Accident embolique (AIT/AVC)	47
C.	Complications vasculaires locales	48
D.	Lésion du nerf phrénique.....	48
E.	Sténose des VP.....	48
F.	Fistule œso atriale.....	48
VI.	Impact sur la qualité de vie	49
VII.	Rentabilité et coût de l'ablation	50
QUATRIEME PARTIE : Rôle de l'imagerie non invasive dans la prédiction de la récurrence post-ablation.....		51
I.	Rappels sur le rôle actuel de l'imagerie non invasive avant ablation.....	51
A.	Dépistage des pathologies cardiaques associées.....	51
B.	Evaluation de l'anatomie de l'oreillette gauche, des veines pulmonaires et des structures adjacentes	53

C.	Recherche d'un thrombus atrial gauche.....	54
II.	Rôle de l'imagerie non invasive dans la prédiction de la récurrence post-ablation	55
A.	Dilatation de l'OG.....	55
B.	Anatomie des veines pulmonaires et des <i>ridges</i>	68
C.	Index de déformation de l'OG	70
D.	Dimensions de l'OD.....	78
E.	Fibrose atriale	79
F.	Cartographies T1 de l'OG	83
G.	Graisse épicaudique.....	84
H.	Epaisseur de la paroi de l'OG	86
I.	Fonction atriale gauche	88
CINQUIEME PARTIE : Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la forme		
atriale gauche en scanner avant primo-ablation de FA		
		91
I.	Introduction.....	91
II.	Méthodes	93
A.	Population.....	93
B.	Tomodensitométrie	93
C.	Post-traitement et analyse computationnelle	94
D.	Procédure d'ablation	98
E.	Suivi clinique	99
F.	Définition de la récurrence	99
G.	Analyse statistique.....	99
III.	Résultats.....	101
A.	Caractéristiques cliniques des patients.....	101
B.	Caractéristiques des patients en imagerie.....	101
C.	Caractéristiques des procédures d'ablation	104
D.	Suivi post-ablation	104
E.	Facteurs prédictifs de la récurrence	105
F.	Analyse multivariée.....	108
IV.	Discussion	112
A.	Résultats principaux.....	112
B.	Le remodelage anatomique : un phénomène asymétrique témoignant d'une progression de la maladie.....	112
C.	Le score de déformation : un nouveau facteur prédictif de la récurrence post-ablation.	114

D. Limites de l'étude.....	116
E. Implications cliniques et perspectives d'avenir	117
F. Conclusion.....	118
Table des illustrations	119
Liste des tableaux.....	121
Bibliographie.....	122

Liste des abréviations

2D : 2 dimensions
3D : 3 dimensions
AIT : accident ischémique transitoire
AP : antéro-postérieur
AUC : aire sous la courbe
AVC : accident vasculaire ischémique
CMD : cardiomyopathie dilatée
CMH : cardiomyopathie hypertrophique
ECG : électrocardiogramme
ETO : échographie transoesophagienne
ETT : échographie transthoracique
FA : fibrillation atriale
FEA : fraction d'éjection active
FEC : fraction d'éjection conduit
HR : hazard ratio
HTA : hypertension artérielle
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire
IC95 : intervalle de confiance à 95%
ICT : isthme cavo-tricuspidé
IE : index d'expansion
IMC : indice de masse corporelle
IRM : imagerie par résonance magnétique
KT : cathéter
MPR : multiplanar reconstruction
NAV : nœud atrioventriculaire
OD : oreillette droite
OG : oreillette gauche
OR : odds ratio
ROC : receiver operator curve
ROI : région d'intérêt
SIA : septum inter atrial
TA : tachycardie atriale
TDM : tomodensitométrie
TM : temps mouvement
UH : unités Hounsfield
VG : ventricule gauche
VP : veine pulmonaire
VR : volume rendering

PREMIERE PARTIE :

Généralités sur la fibrillation atriale

(FA)

I. Définition

A. Clinique

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque soutenu (>30 secondes) le plus fréquent. Elle correspond à une tachyarythmie supra ventriculaire caractérisée par une activité électrique anarchique et extrêmement rapide des oreillettes (350 à 600 cycles par minute). Cette activité électrique se propage ensuite de manière irrégulière aux ventricules, avec une fréquence dépendant des capacités de conduction du nœud atrioventriculaire (NAV). La conséquence est une perte de la fonction contractile atriale.

B. Electrique

Les ondes sinusales P sont remplacées sur l'électrocardiogramme (ECG) par des ondes de fibrillation f qui réalisent des ondulations continues irrégulières de la ligne de base. Un ECG 12 dérivations permet le plus souvent de faire le diagnostic (*figure 2*). La pose d'un Holter rythmique peut s'avérer nécessaire en cas de forme paroxystique. Le diagnostic positif de FA est établi selon plusieurs critères (1) :

- Intervalles RR irréguliers (en l'absence de bloc atrioventriculaire complet) ;
- Absence d'ondes P distincte laissant place à des ondes f ;
- Auriculogramme variant de façon anarchique en forme, amplitude et fréquence. L'intervalle entre deux cycles est généralement inférieur à 200 ms, soit une fréquence supérieure à 300 battements par minute ;
- Complexes QRS rapide entre 120 et 180 battements par minute pour un sujet normal ;
- Complexes QRS fins en l'absence de bloc de branche gauche.

C. Classification

Cinq types de FA sont actuellement distingués par la Société Européenne de Cardiologie (2). Leur définition prend en compte la durée, l'évolution et les tentatives de cardioversion (*Figure 1*).

Type de fibrillation atriale	Définition
FA nouvellement diagnostiquée	FA dont le diagnostic n'a jamais été posé, indépendamment de la durée de l'arythmie ou de la symptomatologie
FA paroxystique	FA d'une durée de moins 7 jours (réduction généralement spontanée dans les 48 heures) ou décision de cardioversion dans les 7 jours.
FA persistante	FA d'une durée de plus de 7 jours ou décision de cardioversion dans les 7 jours.
FA persistante de longue durée	FA de plus de 12 mois dans une perspective de contrôle du rythme.
FA permanente	FA pour laquelle il est décidé en accord avec le patient de ne pas restaurer le rythme sinusal (stratégie de contrôle de la fréquence).

Figure 1: classification des différents types de FA selon (2)

Il est admis dans l'histoire naturelle de la maladie qu'il existe un passage entre les différents types de FA. Dans la majorité des cas, la progression se fait depuis des épisodes de courte durée et peu fréquents jusqu'à des attaques plus longues et plus fréquentes. La FA a tendance à se pérenniser et à récidiver si elle n'est pas traitée, du fait du remodelage électro-anatomique. Elle peut cependant être d'emblée permanente. Chez une faible proportion de patients (2 à 3%), la FA peut demeurer sur un mode paroxystique pendant plusieurs décennies (3). La FA peut parfois régresser d'une forme persistante à une forme paroxystique. En cas de coexistence d'une forme paroxystique et d'une forme persistante, c'est la forme la plus fréquente qui doit être retenue. Cette classification relativement arbitraire peut parfois être difficile à appliquer selon le contexte. En dépit de possibles inexactitudes, elle reste cependant largement utilisée et constitue la base des études cliniques et des recommandations.

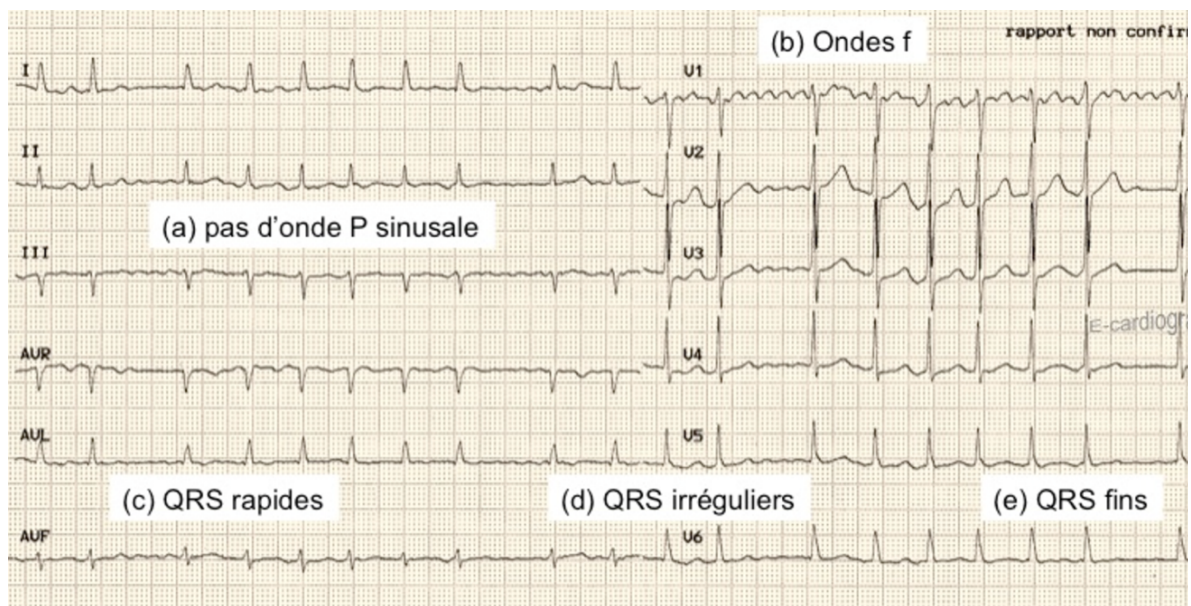


Figure 2 : Aspect typique de FA sur un ECG 12 dérivations. Extrait de (1)

II. Épidémiologie

A. Incidence et prévalence

La FA est la tachyarythmie la plus fréquente, avec une prévalence située entre 1 et 2% de la population générale. On l'estime présente chez 5% des individus de plus de 65 ans et 10% des individus de plus de 80 ans. En 2010, on évaluait le nombre de personnes porteur d'une FA à 33,5 millions dans le monde avec une incidence et une prévalence plus importante dans les pays développés (4). Il faut noter que ces chiffres sont probablement sous-estimés en raison d'un nombre non négligeable de FA silencieuse. Cette prévalence est en constante progression du fait du vieillissement de la population et des maladies cardiovasculaires concomitantes. En 2030, on estime qu'il y aura 14 à 17 millions de patients porteurs d'une FA dans l'union européenne, avec 120 000 à 250 000 nouveaux patients diagnostiqués par an (5).

B. Données selon le sexe et l'âge

La maladie concerne plus fréquemment les hommes (62 % des cas) que les femmes (38 % des cas) pour des raisons qui restent inconnues. En 2006, l'étude de Rotterdam (6) portant sur une cohorte de 5668 sujets en FA a montré que l'âge médian des patients est de 75 ans et qu'environ 70 % ont entre 65 et 85 ans. Sur la *figure 3*, on observe que la prévalence de la FA est grossièrement deux fois plus élevée à chaque décennie.

C. Morbidité, mortalité,

La FA est indépendamment associée à un doublement du risque de mortalité toutes causes confondues chez les femmes et à une augmentation de 1,5 fois du risque de mortalité chez les hommes (7). Quel que soit l'âge, cette mortalité est plus importante au début de l'évolution de la maladie. Elle est liée à de multiples complications au premier rang desquelles on trouve l'insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux. Les lésions de la substance blanche, le déclin cognitif, la diminution de la qualité de vie et un état dépressif sont également fréquemment retrouvés. Au final on estime que 10 à 40% des patients en FA sont hospitalisés chaque année (8).

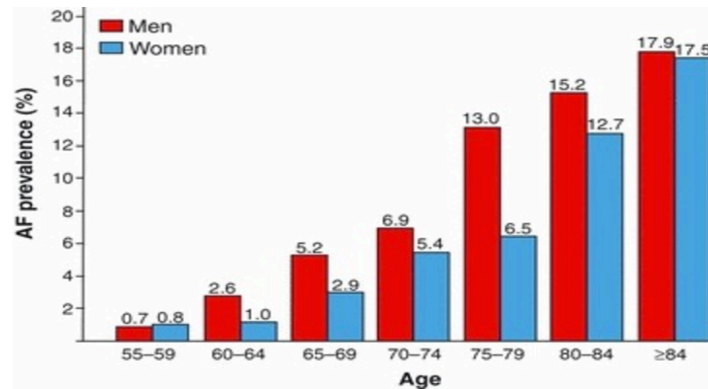


Figure 3 : Prévalence de la FA en fonction de l'âge et du sexe. Extrait de (6)

D. Impact socio-économique

Dans une enquête française réalisée en 2004 auprès de cardiologues de ville, l'étude COCAF (9) a montré que le coût annuel des soins dispensés aux patients porteurs d'une FA est d'environ 3000 € par patient et par an. Si l'on considère environ 750000 patients porteur d'une fibrillation atriale en France, le coût annuel global peut être estimé à 2,5 milliards d'euros ce qui correspond à près de 1% de la dépense de santé en France. La moitié des coûts sont attribuables aux hospitalisations (52 %), les patients étant principalement hospitalisés pour la prise en charge des complications ou pour la gestion du traitement (figure 4). Le coût et le nombre d'hospitalisations en lien avec la fibrillation atriale sont en augmentation chaque année du fait d'une prévalence en augmentation. Pour 2020, les experts prévoient une augmentation d'environ 55 % des coûts liés à cette pathologie par rapport à 2010.

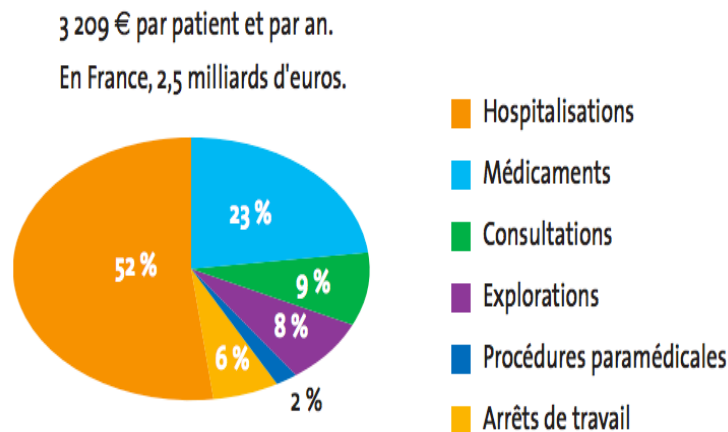


Figure 4 : Distribution du coût de la FA. Extrait de (9)

III. Clinique

Quel que soit le type de FA, on observe de grandes variations de la tolérance fonctionnelle d'un patient à un autre, voir chez le même patient.

A. Forme paroxystique

Le diagnostic est avant tout basé sur l'interrogatoire. Typiquement, le patient décrit la survenue brutale d'une sensation de palpitations irrégulières, désordonnées, angoissantes. Plus rarement, on retrouvera une asthénie, une dyspnée, une diminution de la tolérance à l'effort, des douleurs thoraciques atypiques ainsi que des syncopes. La durée de l'accès est extrêmement variable, de quelques secondes à quelques heures. L'idéal est de pouvoir enregistrer un ECG au moment de la crise, mais cela s'avère souvent difficile en pratique. Le plus souvent, les crises ne sont pas ressenties par le patient et restent donc méconnues ou sous-estimées. Dans ce contexte, le Holter ECG sur 24 heures représente un apport important pour le diagnostic.

B. Formes persistante et permanente

Les troubles fonctionnels dépendent essentiellement d'une éventuelle cardiopathie sous-jacente et de la fréquence de la tachycardie. La FA peut tout à fait rester asymptomatique. Elle peut également venir décompenser une cardiopathie sous-jacente et aboutir, par exemple, à un tableau d'insuffisance cardiaque. La FA doit donc être recherchée de principe comme facteur déclenchant de toute décompensation cardiaque, avec ou sans cardiopathie associée.

IV. Causes et affections associées

Les causes précises de la FA sont difficiles à identifier et souvent multifactorielles.

A. Causes aiguës

La FA peut être en relation avec une cause aiguë réversible ou curable (et ne pas récidiver après sa disparition). Parmi ces facteurs on retiendra l'intoxication éthylique aiguë, l'infarctus du myocarde, la péricardite aiguë, myocardite aiguë, l'embolie pulmonaire, l'hyperthyroïdie, une chirurgie cardiaque ou pulmonaire.

B. Causes chroniques

90 % des patients porteurs d'une FA ont au moins une comorbidité associée dont 70% sont des cardiopathies sous-jacentes. Les plus fréquentes sont l'HTA (66 %), l'insuffisance cardiaque (50 %), les valvulopathies (40 %) et les coronaropathies (36 %) (10). La FA peut aussi être associée à une autre tachycardie par exemple un flutter auriculaire ou une tachycardie jonctionnelle. Une dysfonction sinusale peut alterner avec la FA, définissant alors la maladie rythmique de l'oreillette. De multiples pathologies non cardiaques peuvent également favoriser la survenue d'une FA comme un syndrome métabolique ou un syndrome d'apnée du sommeil. L'ensemble de ces causes sont résumées dans la *figure 5* (11).

C. FA isolée

Il s'agit d'une entité classiquement décrite dans la littérature. Elle est définie comme une FA survenant en l'absence de tout facteur identifié, sur un cœur apparemment « sain ». Ce type de FA serait lié un problème exclusivement électrophysiologique au sein d'une oreillette structurellement normale, contrairement aux fibrillations atriales associées à une pathologie sous-jacente. La FA isolée serait associée à un pronostic plus favorable que la FA classique en termes d'espérance de vie et de risque d'accident vasculaire cérébral (12). Celle-ci progresserait plus rarement en forme persistante ou permanente (12).

Néanmoins, cette entité est aujourd'hui discutée. Plusieurs auteurs soulignent le manque de cohérence d'études princeps souvent anciennes. On observe en effet une diminution de la prévalence de cette entité au fur et à mesure de l'avancée des connaissances sur les mécanismes de la FA, ce qui fait supposer que de nombreuses FA considérées comme « isolées » hier ne le sont plus aujourd'hui. A l'heure actuelle, ce type de FA ne dispose pas d'une prise en charge spécifique par rapport aux FA « classiques », ce qui limite l'intérêt de sa détection en pratique. Certains auteurs vont jusqu'à préconiser de ne plus utiliser le terme de FA isolée et proposent de s'attacher essentiellement à la détection des comorbidités (13).

Cardiaques	Non cardiaques	Interventions
Cardiopathies structurelles	Pathologiques	Cardiaques
• Cardiopathie valvulaire, en particulier mitrale	• Diabète	• Pontage coronarien
• Hypertension	• Dysfonctionnement thyroïdien	• Réparation/remplacement valvulaire
• Insuffisance cardiaque congestive et dysfonctionnement diastolique	• Bronchopneumopathie chronique obstructive	• Correction chirurgicale d'une cardiopathie congénitale
• Infarctus du myocarde	• Cancer du poumon	Non cardiaques
• Cardiopathie ischémique	• Pathologie rénale chronique	• Chirurgie thoracique, en particulier pulmonaire
• Cardiomyopathie hypertrophique	• Obésité (IMC)	• Interventions chirurgicales nécessitant une anesthésie générale
• Cardiomyopathie dilatée	• Syndrome métabolique	Utilisation/abus de substances
• Communication interatriale	• Apnée du sommeil	• Alcoolisme
• Myocardite/péricardite	• Phéochromocytome	• Caféine (facteur déclenchant)
Arythmies	• Troubles électrolytiques	• Tabagisme
• Maladie du sinus	Physiologiques	• Thyroxine
• Syndrome de WPW (voie accessoire)	• Vieillesse	• Agents cytotoxiques
Génétique	• Stature haute	• Drogues douces (cannabis, MDMA)
• FA familiale isolée	• Entraînement d'endurance	• Stéroïdes anabolisants
• Syndrome du QT court		
• Syndrome de Brugada		
• Syndrome du QT long (rare)		

Figure 5 : Facteurs de risque de la FA. Extrait de (11).

V. Complications

A. Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

La perte de la fonction contractile atriale et l'augmentation de la fréquence cardiaque entraînent une augmentation de pression et une stagnation sanguine au sein de l'oreillette gauche. Ces conditions favorisent la formation de thrombi, en particulier dans l'auricule gauche. Ces thrombi peuvent migrer spontanément ou à la faveur d'une reprise de la contraction atriale. Les localisations les plus fréquentes sont les migrations cérébrales. Plusieurs études récentes ont montré que 20 à 30% des patients présentant un AVC ischémique sont porteur d'une FA, qu'elle soit diagnostiquée avant, pendant ou après l'épisode aigu (14). Ce chiffre est probablement sous-estimé dans la mesure où certains AVC dit « cryptogéniques » pourraient être liés à une FA silencieuse. La FA multiplie par 5 le risque d'AVC dans tous les groupes d'âge. Selon une étude multicentrique récente (4), le taux annuel d'AVC ischémique est de 2,1% pour les FA paroxystiques, 3% pour les FA persistantes et 4,2% pour les FA permanentes. Le risque embolique est d'autant plus élevé qu'il existe un score de CHA2DS2-VASc élevé (15). Ce score, réactualisé en 2010, guide la décision du traitement antiagrégant ou anticoagulant (*Figure 6*).

critères de CHA2DS2VASc	score	score total	taux AVC/TE** % / an
Insuffisance cardiaque congestive (FEVG<40%)	1	1	1,3
HTA	1	2	2,2
Age ≥ 75 ans	2	3	3,2
diabète	1	4	4
AVC/AIT	2	5	6,7
pathologie vasculaire *	1	6	9,8
Age 65-74 ans	1	7	9,6
sexe féminin	1	8	6,7
		9	15,2

* ATCD infarctus du myocarde (IDM), artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

** accident vasculaire cérébral / évènement thrombo-embolique

score 0: aspirine ; score 1: aspirine ou anti vitamine K (AVK) ; score ≥ 2 AVK

Figure 6 : Score de CHA2DS2VASc

B. Insuffisance cardiaque

La FA et l'insuffisance cardiaque sont fréquemment associées. La FA peut être la cause de l'insuffisance cardiaque mais également en être une conséquence. En effet, la FA peut être rapidement être à l'origine d'un dysfonctionnement du myocarde atrial et ventriculaire aboutissant à une entité appelée cardiomyopathie rythmique (16). Cette pathologie doit être évoquée chez tout patient porteur d'une insuffisance cardiaque et d'une FA, en particulier en l'absence d'autre cardiopathie décelée. La restauration du rythme sinusal ou le contrôle de la fréquence peut corriger, au moins partiellement, la dysfonction ventriculaire. Inversement, l'insuffisance cardiaque est une cause fréquente de FA. Chez les patient porteurs d'une insuffisance cardiaque préexistante, la survenue d'un épisode de FA peut aggraver les symptômes et précipiter l'évolution de la maladie.

C. Qualité de vie

Il existe une nette altération de la qualité de vie chez les patients souffrant de FA, que ce soit en raison de la symptomatologie ou des hospitalisations répétées. Cette altération est équivalente aux patients atteints de coronaropathie ou de cardiopathie congestive. L'évaluation objective de la qualité de vie est indispensable, réalisable grâce à plusieurs échelles notamment la *SF-36* utilisée dans de multiples études. Néanmoins, il s'agit d'un outil plutôt générique et d'autres questionnaires plus spécifiques sont en cours de validation (par exemple : le questionnaire *AFEQT*, *The Mayo AF Symptom Inventories*, le questionnaire *ASTA*) (17).

D. Dysfonction cognitive

A long terme, des épisodes multiples d'embolies cérébrales sont susceptibles d'entraîner une démence d'origine vasculaire. Il peut s'agir de macro-embolies, aboutissant à de véritables AVC, ou de micro-embolies, asymptomatiques, générant des lésions de micro-angiopathie cérébrale. Une méta analyse de 2013 (18) a notamment montré que la FA augmente le déclin cognitif avec une risque relatif de 1,4 (1,19-1,64 IC=95%) chez des patients avec ou sans antécédent d'AVC.

DEUXIEME PARTIE :

Physiopathologie de la FA

I. Rappels anatomiques et physiologiques

A. Anatomie générale

Le cœur est un muscle creux, à contractions rythmiques, dont la fonction est d'assurer la progression du sang à l'intérieur des vaisseaux. Il pèse en moyenne 270 g chez l'adulte. Il est situé dans le thorax entre les deux poumons. Il repose sur le diaphragme dans le médiastin antérieur, derrière le sternum et avant de la colonne vertébrale. Le cœur est de forme pyramidale avec un grand axe oblique en avant, à gauche et en bas, et une base oblique en arrière et à droite. Sa pointe se situe en regard du cinquième espace intercostal gauche (*figure 7*)

Le cœur est composé de quatre chambres : deux oreillettes et deux ventricules. Les deux oreillettes sont séparées par le septum inter auriculaire (SIA). Chez un tiers des individus, il peut exister une communication entre les deux oreillettes sous la forme d'un foramen ovale perméable. Les deux ventricules sont séparés par le septum interventriculaire.

Les parois des ventricules sont plus épaisses que celles des oreillettes, notamment celles du ventricule gauche dont la fonction est d'assurer la distribution sanguine dans tout le corps contre la résistance artérielle. Le ventricule droit assure la circulation pulmonaire à des résistances moindres.

Les oreillettes communiquent aux ventricules par les orifices auriculo-ventriculaires. Un système de valve assure une circulation unidirectionnelle du sang. On distingue les valves atrioventriculaires (mitrale à gauche et tricuspide à droite) séparant les oreillettes des ventricules, des valves sigmoïdes (aortique à gauche et pulmonaire à droite) séparant les ventricules des gros vaisseaux.

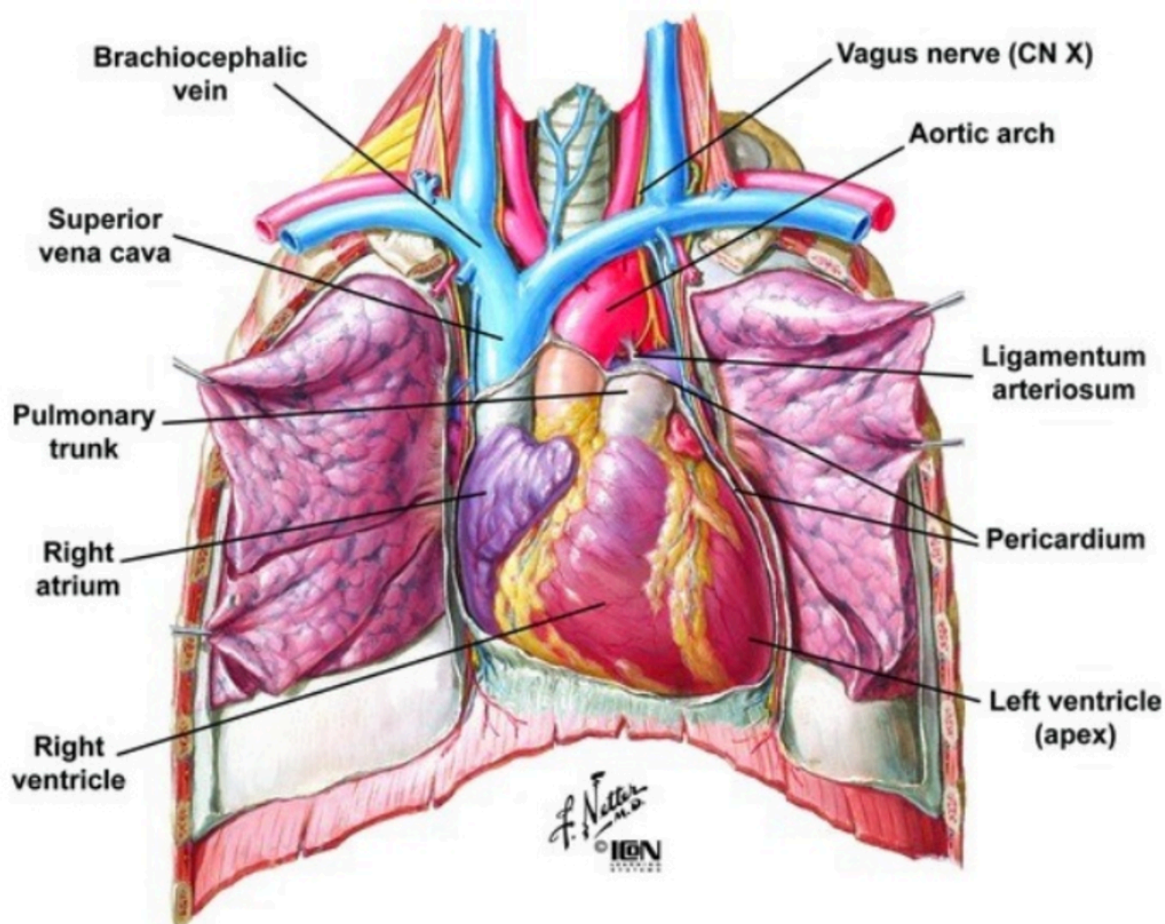
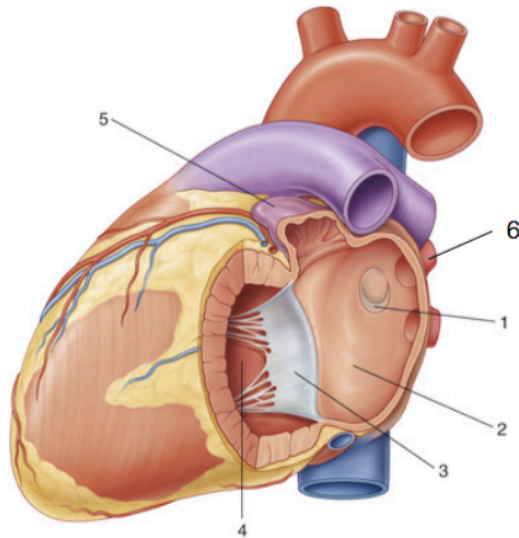


Figure 7 : Situation du cœur. Extrait de Atlas d'anatomie humaine, Frank H. Netter, éditions Masson

L'oreillette droite (OD) reçoit le sang appauvri en oxygène par l'intermédiaire de trois veines : la veine cave supérieure en haut, la veine cave inférieure et le sinus coronaire en bas. Elle est de forme ovoïdale avec un grand axe vertical. Elle abrite deux éléments indispensables au système de conduction, le nœud sinusal au niveau de l'abouchement de la veine cave supérieure et le nœud atrioventriculaire (NAV) dans sa partie inférieure à la jonction entre le septum interventriculaire et l'anneau tricuspide. Il contient également une petite poche dépassant sur le ventricule (cul-de-sac accompagné d'un tiers de valve) appelé auricule droite, dont l'utilité n'est pas définie.

L'oreillette gauche (OG) reçoit le sang oxygéné en provenance des poumons via quatre veines pulmonaires (supérieure et inférieure droites, supérieure et inférieure gauches). Elle est de forme ovoïdale avec un grand axe plutôt vertical. Il existe dans sa partie supéro-latérale une poche formant un cul-de-sac appelé auricule gauche, dont l'utilité n'est pas définie mais qui participe à la contraction atriale et au débit cardiaque (*figures 8 et 9*).



ATRIUM GAUCHE

1. Valve du foramen ovale
2. Atrium gauche
3. Valve mitrale
4. Ventricule gauche
5. auricle gauche
6. Veine pulmonaire

Figure 8 : Anatomie atriale. Extrait de *Gray's anatomy*, R. Drake, éditions Elsevier Masson

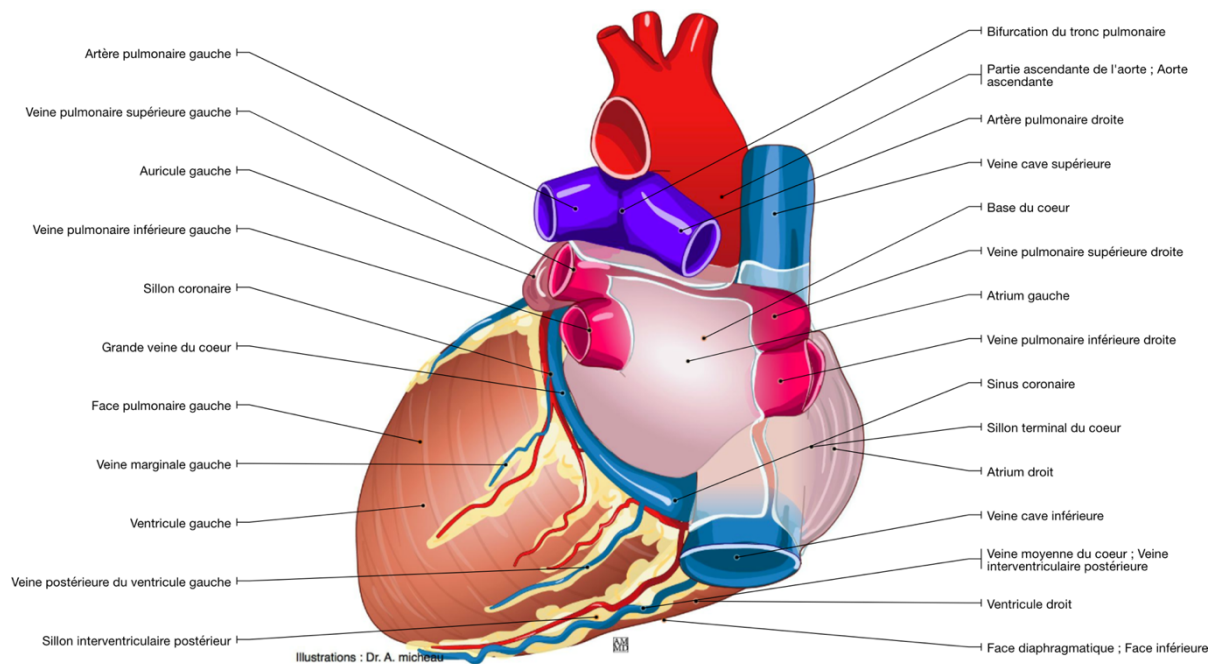


Figure 9 : Vue postérieure du cœur. Extrait de *imaio.com*

B. Anatomie des veines pulmonaires (VP)

70 % des patients en FA ont une anatomie normale, à savoir deux VP droites (une inférieure et une supérieure) et deux VP gauches (une inférieure et une supérieure). Il existe trois grands types de variations anatomiques :

1. Ostium commun : Abouchement commun des veines pulmonaires inférieure et supérieure dans l'oreillette gauche, avec une absence de segment inter-veineux ;
2. VP accessoire : Veine pulmonaire surnuméraire, avec un ostium séparé des veines pulmonaires principales ;
3. Division précoce : Réunion de segments veineux moins de 5 mm avant l'ostium.

Du côté droit, 80 % des patients présentent une anatomie normale. Dans 15 % des cas, Il existe une VP surnuméraire moyenne et dans 5% des cas une VP surnuméraire autre. L'ostium commun droit unique est exceptionnel, retrouvé dans moins de 0,5% des cas. A gauche, on retrouve une anatomie modale dans 90% des cas. L'ostium commun gauche unique est la variante la plus fréquente, retrouvé dans 10 % des cas. Les VP accessoires gauches sont très rares (moins de 1% des cas) et correspondent presque toujours à une VP accessoire linguale. Les variantes anatomiques les plus fréquentes sont illustrées *figure 10*

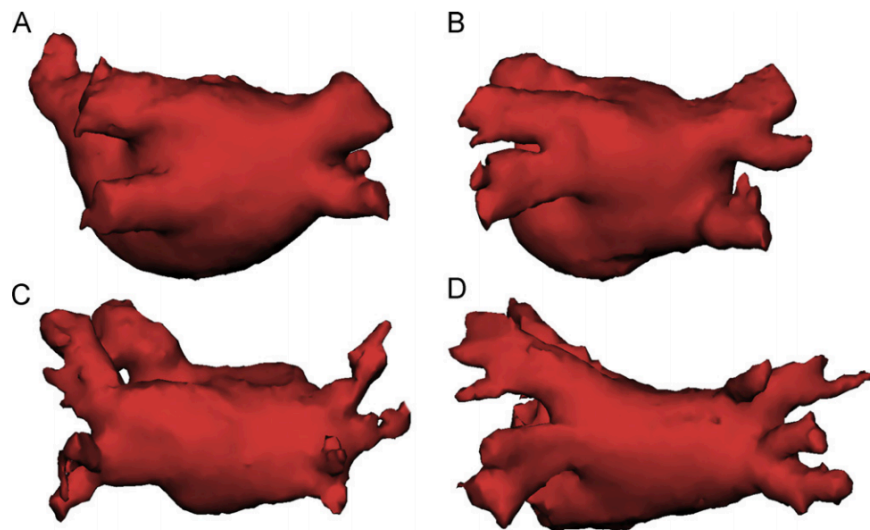


Figure 10 : Variantes anatomiques des VP (vue postérieure). (A) : anatomie modale ; (B) ostium commun gauche ; (C) : ostium commun gauche et VP surnuméraire moyenne ; (D) : VP surnuméraire moyenne. extrait de (19).

C. Voies de conduction intrinsèque

Le cœur possède une activité autonome grâce au système cardionecteur. Ce système est constitué d'un ensemble de nœuds et de voies qui conduit la contraction le long des parois du cœur. L'influx électrique naît dans le nœud sinusal à la partie haute de l'oreillette droite. Cette naissance est le fait d'un automatisme : les cellules du nœud sinusal sont localement capables de créer des courants ioniques à travers leur membrane afin de déclencher un potentiel d'action qui se transmet de cellule en cellule. De nombreux paramètres intérieurs ou extérieurs vont agir sur le nœud sinusal pour accélérer ou ralentir cet automatisme en fonction des besoins, sur une gamme de fréquences allant de 40 à 180 battements par minute chez l'adulte.

La propagation de l'influx se fait depuis l'oreillette droite jusqu'à l'oreillette gauche par des voies de conduction spécialisées notamment le faisceau de Bachmann. Les anneaux tricuspide et mitral de constitution fibreuse constituent une barrière entre le massif atrial et ventriculaire. L'influx se dirige donc naturellement vers le nœud atrioventriculaire (NAV) dont le rôle est de connecter les oreilles aux ventricules tout en assurant un ralentissement de l'impulsion électrique. Les ventricules sont innervés par faisceau de His (situé à la base du septum inter ventriculaire) qui connecte le NAV aux ventricules. Il se divise en une branche droite et une branche gauche. Les fibres du réseau de Purkinje constituent la partie terminale des fibres nerveuses du ventricule (*figure 11*).

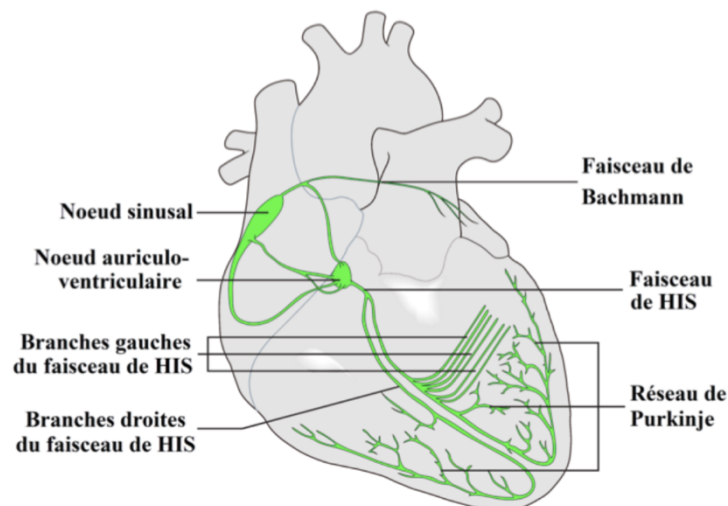


Figure 11 : Schématisation du système cardionecteur. Extrait de imaios.com

D. Cycle cardiaque : couplage électromécanique

Le couplage excitation–contraction est à la base de la physiologie cardiaque. Dans le cadre d'un fonctionnement normal du cœur, les voies de conduction intrinsèque permettent une synchronisation parfaite de la contraction entre les oreillettes et les ventricules afin de réaliser un pompage efficace. On peut décomposer le cycle cardiaque en trois phases :

- Systole auriculaire : La dépolarisation prend naissance au niveau du nœud sinusal et se propage de la partie latérale droite de l'oreillette droite jusqu'au septum inter auriculaire puis à l'oreillette gauche. Cette première étape aboutit à la contraction auriculaire qui permet le remplissage actif des ventricules. L'influx passe ensuite par le NAV qui ralentit l'impulsion électrique (délai d'environ 100ms) afin de laisser du temps à l'éjection des oreillettes et donc optimiser la synchronisation auriculo-ventriculaire. L'autre intérêt de cette temporisation du nœud atrioventriculaire est d'éviter qu'un emballement des oreillettes (une fibrillation atriale provoque une activation des oreillettes à une fréquence de 250 à 400 par minute) induise un emballement identique des ventricules qui pourrait s'avérer fatal.
- Systole ventriculaire : L'onde est accélérée par la conduction rapide du faisceau de His. Ce dernier conduit l'influx jusqu'aux ventricules via deux branches ramifiées et le réseau de Purkinje. Mécaniquement, la systole ventriculaire se décompose en deux phases : la contraction iso volumétrique qui engendre la fermeture des valves atrioventriculaires et l'ouverture des valves sigmoïdes, et la contraction isotonique qui permet l'éjection du sang.
- Diastole : La pression intra ventriculaire s'abaisse jusqu'à devenir inférieure à la pression artérielle et intra atriale, ce qui permet une fermeture des valves sigmoïdes et une ouverture des valves atrioventriculaires. Il s'en suit le remplissage passif des ventricules (80 % du remplissage en conditions normales) via les oreillettes qui se remplissent progressivement par l'intermédiaire des veines caves et pulmonaires. Cette étape correspond à la relaxation de toutes les parties du cœur, le moment où il est le plus immobile.

II. Facteurs de prédisposition à la fibrillation atriale

L'origine de la fibrillation atriale est complexe avec des déterminants souvent multiples et intriqués. Dans un objectif de simplification, Coumel propose en 1996 (20) un schéma général illustrant les trois principaux facteurs de prédisposition de la fibrillation atriale (*figure 12*). L'importance relative de ces facteurs est variable selon les formes cliniques (21) :

- Un « trigger » (déclencheur) : il s'agit d'un foyer d'activation ectopique généralement localisé dans les veines pulmonaires (VP). Ces foyers peuvent générer et conduire un courant électrique.
- Un substrat arythmogène : il s'agit d'un ensemble d'anomalies électrophysiologiques et structurelles qui favorisent l'éclosion et le maintien d'une tachyarythmie, car propice à la survenue de réentrée électriques.
- Un modulateur : il s'agit de l'ensemble des systèmes intervenant sur les deux autres paramètres à savoir le tonus sympathique, le tonus vagal ou des facteurs hormonaux. Une perturbation de ces facteurs augmente la sensibilité du substrat et/ou facilite la conduction au sein du circuit.

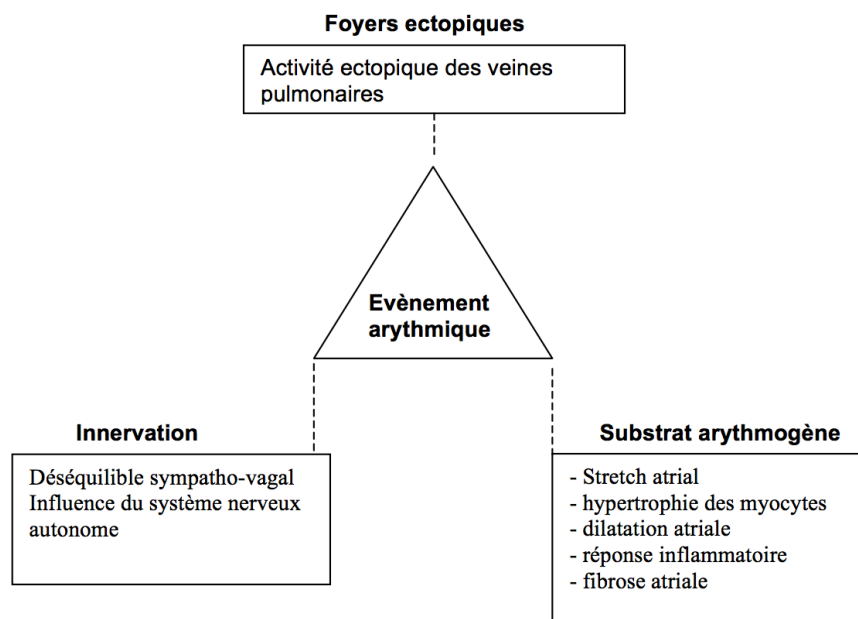


Figure 12 : Triangle de Coumel. Extrait de (20)

A. Le « trigger » : les foyers ectopiques

La FA peut être causée par un déclencheur (trigger) à partir de foyers ectopiques rapides. Ces foyers sont localisés en grande majorité au niveau des orifices des veines pulmonaires comme l'a démontré le Professeur Michel Haïssaguerre en 1988 (22). Dans son étude portant sur 45 patients atteints de FA paroxystique, 89 à 96 % des foyers de déclenchement provenaient des veines pulmonaires, préférentiellement des veines supérieures (*figure 13*). Il a montré que l'élimination de ces foyers par ablation permettait l'absence de récurrence de FA dans 62% des cas après un suivi d'un peu moins d'un an.

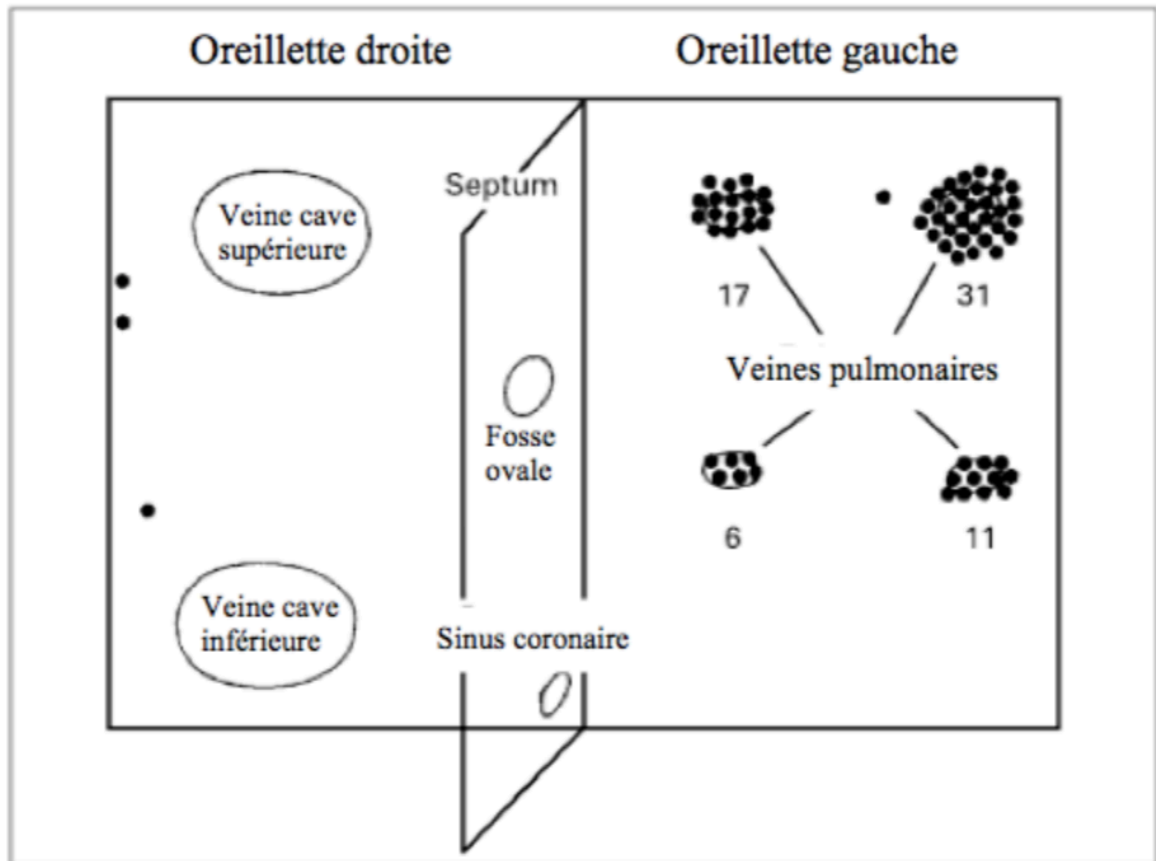


Figure 13 : Schéma représentant les localisations anatomiques de 69 foyers ectopiques chez 45 patients en FA paroxystique. Extrait de (22).

Anatomiquement, les foyers ectopiques se situent dans des manchons de fibres myocardiques striées (prolongement des fibres musculaires de l'oreillette gauche) au niveau de la paroi des ostia des VP. Les fibres musculaires s'étendent dans toutes les VP sur une longueur allant 13 à 25 mm, et une épaisseur diminuant progressivement de la proximité à la distalité (*figure 14*). Ces zones focales sont le siège de changements brusques de l'orientation des myocytes et ont généralement subi des modifications tissulaires comme une augmentation du taux de fibrose (23). Le raccourcissement de la période réfractaire et l'augmentation des temps de conduction favoriseraient leur arythmogénicité via des phénomènes de réentrées et d'automaticité locale (« cellule pacemaker-like ») (24,25). Ces sites sont à l'origine de multiples vagues de décharges électriques qui perturbent l'activité rythmique normale de l'oreillette. Parallèlement à ces foyers initiateurs veineux pulmonaires, d'autres foyers ectopiques ont été incriminés dans la genèse de la FA au niveau du mur postérieur de l'OG, du ligament de Marshall (vestige embryologique de la veine cave supérieure gauche), de la crista terminalis, du sinus coronaire, du SIA, de l'auricule gauche, et de l'OD (26–28).

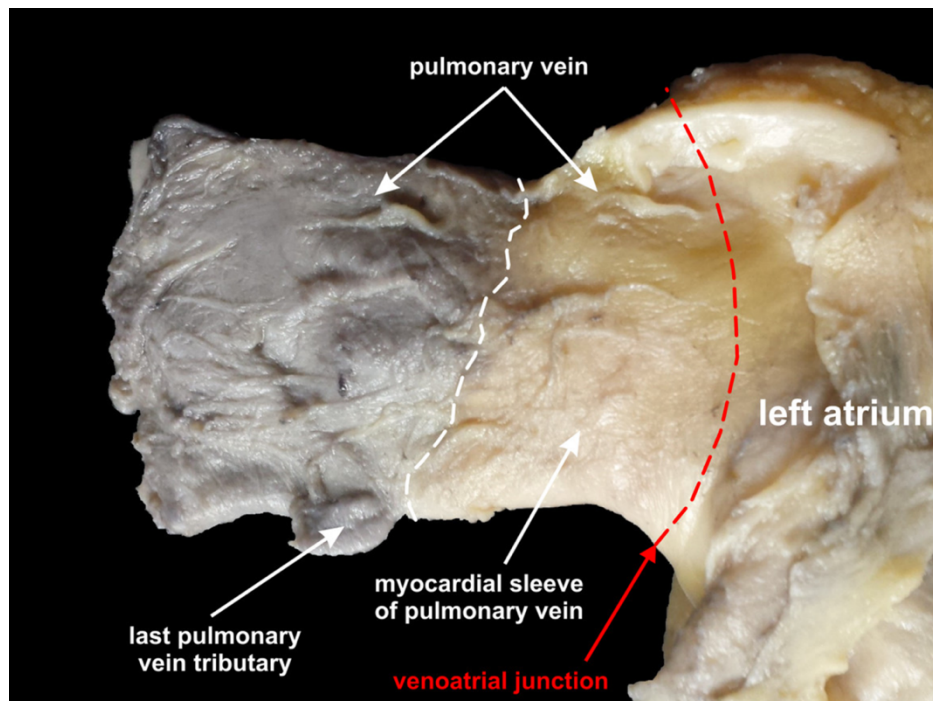


Figure 14 : Vue anatomique du manchon de fibres myocardique striées au niveau de l'ostium d'une VP. Extrait de (23)

B. Le substrat arythmogène : le remodelage atrial

L'expérience clinique suggère que la FA paroxystique progresse le plus souvent en FA persistante. Plus la FA persiste, plus il est difficile de rétablir le rythme sinusal ou de le maintenir après cardioversion. La FA soutenue altère les propriétés électriques, anatomiques, contractiles et structurelles du myocarde atrial. Ce remodelage confère à l'oreillette une plus forte susceptibilité à l'initiation et à la maintenance de l'arythmie. C'est pour cela qu'on dit que la FA engendre la FA et a tendance à s'auto entretenir en l'absence de traitement (29).

1. Remodelage électrique

Il correspond à un raccourcissement hétérogène des périodes réfractaires et des vitesses de conduction. Ces deux paramètres peuvent conduire indépendamment à la FA mais sont plus souvent intégrés dans le modèle de longueur d'onde proposé par l'équipe du Pr Allessie (30). Le raccourcissement hétérogène des périodes réfractaires est principalement lié à la modification de l'équilibre intracellulaire du calcium (31). Ce phénomène commence quelques minutes après le début de la FA, et devient complet en 24 à 48 heures. Il présente la particularité d'être réversible, notamment dans les phases initiales du processus. L'allongement hétérogène des temps de conduction (anisotropie de conduction) est en lien avec des modifications des canaux sodiques, des jonctions communicantes et de la structure tissulaire atriale (fibrose interstitielle). L'ECG permet parfois de retrouver des indices de troubles conductifs auriculaires comme un élargissement avec aspect bifide de l'onde *P*.

2. Remodelage contractile

La FA est responsable d'une perte de la contraction atriale, même après cardioversion (32). Plusieurs études échocardiographiques ont révélé que la dysfonction contractile atriale était corrélée à la durée la FA et que la récupération après restauration du rythme sinusal pouvait prendre plusieurs mois (33). Les mécanismes responsables de la dysfonction contractile induite par la FA restent mal compris. Plusieurs études ont révélé des altérations des mécanismes du calcium intracellulaire et du fonctionnement des myofibrilles. La perte de la fonction contractile entraîne une paralysie et une augmentation de la compliance atriale aboutissant en l'espace de plusieurs semaines à une dilatation de l'oreillette.

3. Remodelage anatomique

La dilatation atriale est associée à la FA, notamment aux stades les plus avancés de la maladie (34). Les mécanismes de la dilatation atriale sont multiples. Plusieurs facteurs de risque de la FA (notamment l'HTA, l'insuffisance cardiaque et les valvulopathies mitrales) sont responsables d'une augmentation de pression dans les cavités gauches. Cette augmentation de pression va entraîner des modifications structurelles de la paroi atriale à type d'élongation des cardiomyocytes, phénomène plus communément appelé *stretch*. Ces changements peuvent débiter bien avant le premier épisode de FA (35). Ce processus s'accélère une fois la FA installée (36,37) (*figure 15*). Comme pour le remodelage électrique, il s'agit d'un processus réversible : il peut s'inverser avec la restauration du rythme sinusal (38). La mesure du diamètre atrial gauche étant de réalisation facile en ETT, ce paramètre est rapidement devenu un critère de sélection des patients avant ablation (39). En effet, il est facile d'imaginer qu'un remodelage avancé des oreillettes puisse être le témoin d'une maladie évoluée et donc d'une moins bonne efficacité du traitement. De nombreuses études ont restreint les indications d'ablation aux patients dont le diamètre antéro-postérieur de l'OG était inférieur à 5 cm en ETT. Les progrès effectués en imagerie de coupe ont cependant soulevé de nouvelles interrogations. Dans une étude tomодensitométrique, Imada *et al.* ont mis en évidence des modifications anatomiques atriales gauches chez des patients en FA persistante à type d'amincissement de la paroi et d'aspect moins visible des muscles pectinés de l'auricule (40)

4. Remodelage structurel

Le remodelage structurel est un processus plus lent impliquant dégénérescence des myocytes, différenciation des fibroblastes en myofibroblastes et synthèse de collagène. Dans une étude anatomopathologique de 1997 chez 12 patients en FA sans cardiopathie sous-jacente chez qui l'on a réalisé des biopsies du SIA et des deux ventricules, Frustaci (41) a montré qu'il existait des remaniements inflammatoires et des lésions de fibrose du myocarde atrial alors que ces anomalies n'étaient pas présentes au niveau du myocarde ventriculaire.

Plusieurs études anatomopathologiques et autopsiques ont révélé qu'il existait des taux de fibres plus importants chez des patients en FA comparativement à des patients en rythme sinusal (42,43) et que le degré de fibrose atriale était proportionnel à la durée de la fibrillation (44). Cette fibrose constitue un substrat arythmogène par le biais de blocs de conduction et de phénomènes d'anisotropie (45).

L'inflammation et le stress oxydatif pourraient également avoir un lien avec la FA. Outre les infiltrats inflammatoires constatés sur les biopsies atriales, les patients porteurs d'une FA présentent des taux de protéine C-réactive (CRP) élevés par rapport aux contrôles sains. De plus, les patients avec une FA persistante présentent des taux de CRP supérieurs à ceux avec une FA paroxystique, suggérant que des mécanismes inflammatoires pourraient contribuer au remodelage structurel et allonger la durée des épisodes de FA (46).

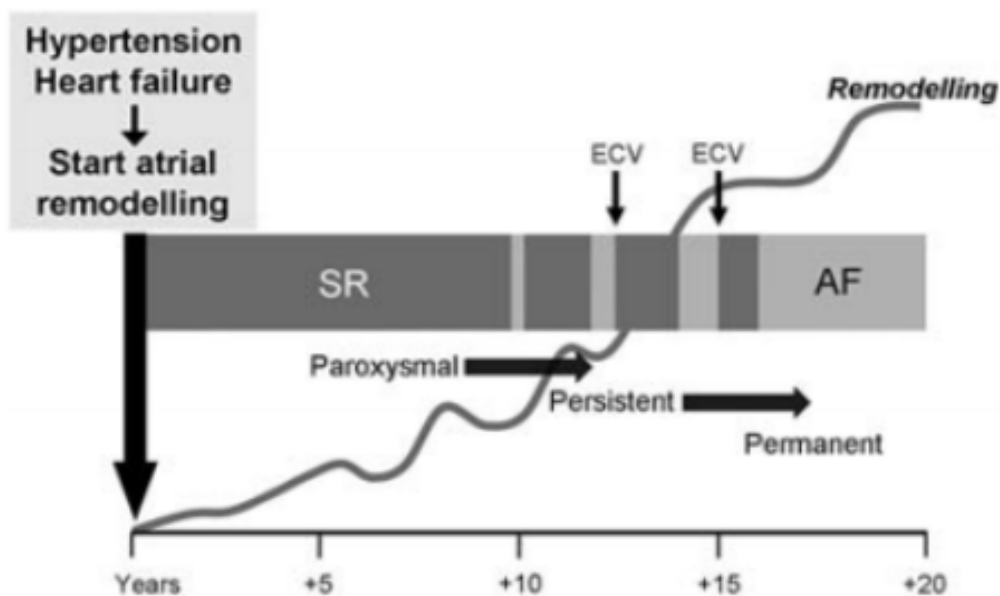


Figure 15 : Schématisation hypothétique de la progression du substrat arythmogène dans la FA. Installation progressive du substrat sous l'influence de facteurs de risque (HTA, insuffisance cardiaque) aboutissant à la FA. Accélération du processus par la FA elle-même. SR : rythme sinusal ; AF : fibrillation atriale ; ECV : cardioversion électrique. Extrait de (37).

C. Le modulateur : le système nerveux autonome

L'implication du système nerveux autonome dans l'initiation et le maintien de la FA a été rapportée par plusieurs travaux. Il existe une interaction complexe entre les ganglions sympathiques et parasympathiques présents au niveau de la surface épicaudique des deux oreillettes. Ces ganglions sont principalement regroupés au niveau de la paroi postérieure de l'oreillette gauche près des ostia des VP, et au niveau de l'oreillette droite à proximité de l'abouchement de la veine cave supérieure et du sinus coronaire. Ces ganglions interconnectés forment un véritable réseau expliquant l'interdépendance de l'activité électrique des veines pulmonaires les unes aux autres (47).

1. Le système parasympathique

Plusieurs études expérimentales chez l'animal ont montré que l'hypertonie vagale diminue les périodes réfractaires de façon hétérogène et que les ganglions parasympathiques sont impliqués dans le déclenchement et le maintien de la FA (48). Inversement, la dénervation vagale empêche l'induction de la FA (49). Ces constatations ont été confirmées chez l'être humain chez qui l'on a montré une corrélation entre activation vagale et FA paroxystique (50).

2. Le système sympathique

L'activation du système sympathique peut aussi participer au déclenchement et au maintien de la FA. L'hypertonie sympathique favorise l'émergence de foyers ectopiques et l'anisotropie de conduction. Ce mécanisme physiopathologique est largement impliqué chez les patients insuffisants cardiaques où l'on retrouve une activité adrénergique marquée. On retrouve également ce phénomène dans les FA dites à médiation catécholergique qui surviennent le jour dans un contexte de stress ou d'effort (51).

III. Théories mécanistiques de la fibrillation atriale

Elles sont schématiquement résumées par les *figures 16 et 17*.

A. Multiples vaguelettes errantes

Il s'agit de la théorie la plus classique, basée sur les travaux de Moe datant de 1959 (52). Ce concept, fondé sur un modèle informatique, décrit la présence de multiples microcircuits de réentrées, appelés vaguelettes, évoluant dans l'oreillette au gré des périodes réfractaires locales. Ces multiples vaguelettes peuvent se diviser pour donner des vaguelettes « filles », se combiner ou s'éteindre. Elles ont une durée de vie brève. Elles changent continuellement de taille, de forme et de direction de propagation. Cette hypothèse a longtemps prévalu, mais il a fallu attendre 1994 pour n'observer que partiellement ce mécanisme chez l'homme (53).

B. Les sources fibrillatoires

La théorie des vaguelettes est remise en question depuis plusieurs années avec la démonstration de FA dues exclusivement à la présence de sources d'activité situées dans 80 % des cas dans l'oreillette gauche. Ces sources peuvent être :

1. Des foyers d'automatisme ou triggers (cf. chapitre précédent) ;
2. Des micro réentrées fixes : ces microcircuits, de topographie stable, généralement situés à la partie postérieure de l'OG à proximité des veines pulmonaires, sont responsables d'une activation hétérogène et à très haute fréquence des oreillettes.
3. Des macro réentrées mobiles (rotors) : il s'agit d'une onde électrique spiralée rotationnelle de grande taille, unique ou multiple, mobile, et à haute fréquence. Un rotor situé à n'importe quel niveau de l'OG peut devenir la source dominante responsable du maintien de la FA. Dans ce cas, l'ECG paraît plus organisé, prenant un aspect de fibrillo-flutter. Quand cette spirale est stationnaire, l'aspect est compatible avec une tachycardie atriale régulière et monomorphe (54).

L'amélioration des techniques de mapping endocardique a permis l'identification de ces sources chez 97 % des patients souffrant de FA (55). Ces résultats ont été parallèlement

confortés par une étude de Haïssaguerre sur 103 patients en FA persistante pour lesquels l'ablation ciblée des sources focales (dont 80 % étaient des micro réentrées) avait une efficacité similaire par rapport aux techniques ablatives conventionnelles (56). Ces dernières années, une nouvelle méthode de cartographie électrocardiographique 3D (veste multi électrode de surface) a été développée avec des résultats venant conforter la théorie d'une pérennisation de l'arythmie par un nombre limité de sources focales. L'étude multicentrique AFACART à récemment montré l'intérêt de cette technique pour l'identification et le ciblage de ces sources avec des résultats très prometteurs (57).

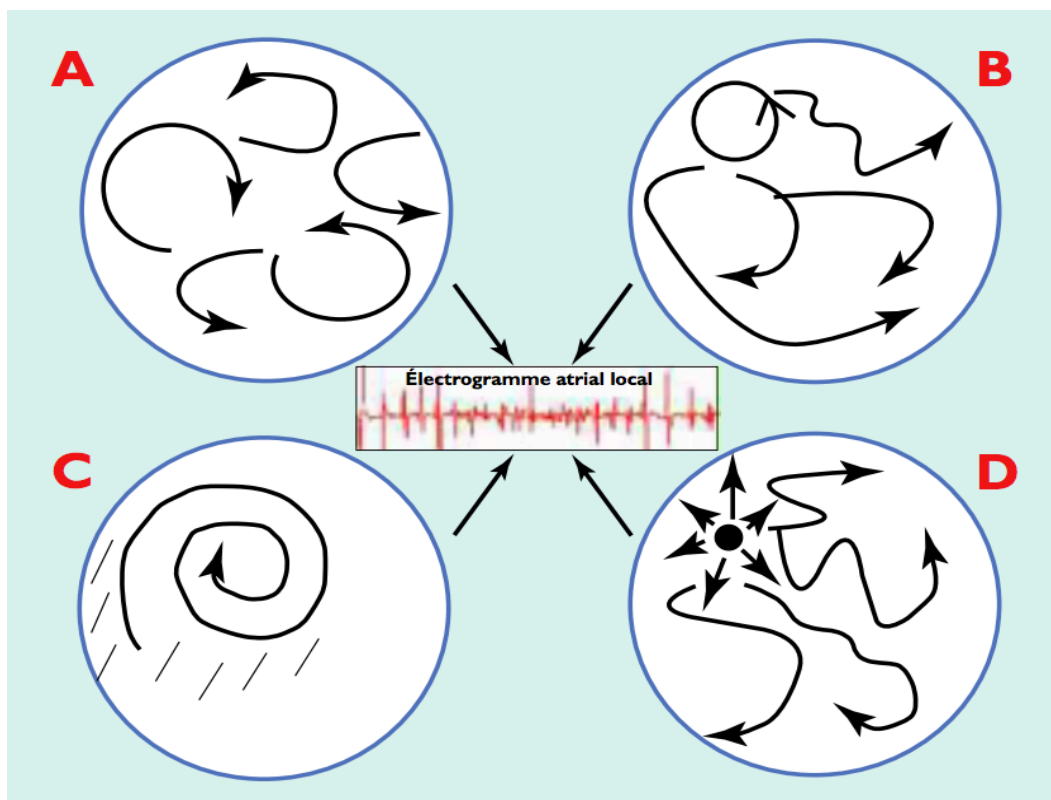


Figure 16 : Représentation schématique des théories mécanistiques de la FA. (A) : multiples vaguelettes errantes ; (B) : micro réentrée fixe ; (C) : macro rentrée mobile (rotor) ; (D) : foyer ectopique. Extrait de (54).

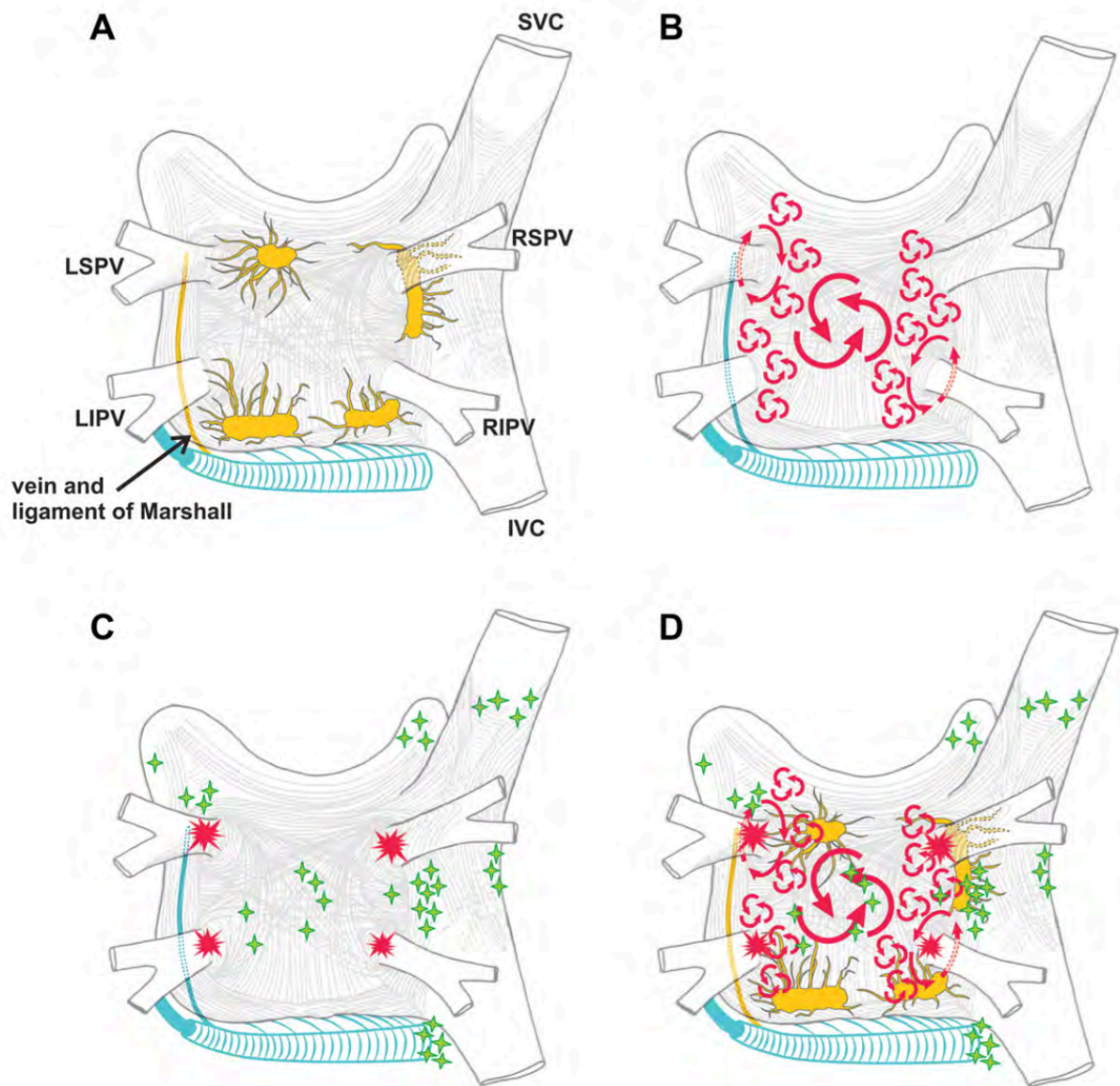


Figure 17 : Schématisation des mécanismes électroanatomiques de la FA sur une vue postérieure de l'OG. (A) : Représentation des 5 principaux plexus ganglionnaires autonomes. (B) : Multiples vaguelettes errantes. (C) : Localisations les plus fréquentes des « triggers » aux ostia des VP (étoiles rouges) et à distance (étoiles vertes). (D) : Association des différents mécanismes. Extrait de (74).

IV. FA et déterminisme génétique

Nous assistons depuis une vingtaine d'années à un formidable essor des outils de génétique moléculaire. De nombreux domaines de la médecine ont bénéficié de ces avancées notamment la FA.

La FA précoce possède une composante héréditaire indépendante des maladies cardiovasculaires concomitantes (58). En effet, parmi les jeunes patients porteurs d'une FA, seul un petit nombre sont porteurs de cardiomyopathies ou de canalopathies d'origine génétique.

Près d'un tiers des patients souffrant de FA ont des variantes génétiques communes qui prédisposent à la FA, bien que le risque associé à ces mutations reste relativement faible. Au moins 14 de ces variantes communes sont connues pour augmenter le risque de FA (59). Les mutations les plus importantes sont localisées à la partie proximale du gène du facteur de transcription Pitx2 sur le chromosome 4q25 (60). Ces variantes peuvent augmenter jusqu'à 7 fois le risque de développer une FA (61).

Plusieurs variations génétiques sont associées avec une augmentation du risque d'évènements cardio embolique et d'AVC (possiblement en raison du caractère silencieux de la FA) et du risque de mort subite (62).

Les mécanismes du déterminisme génétique de la FA restent aujourd'hui mal connus. Plusieurs théories ont été avancées : mutation d'un gène codant pour une protéine d'un canal ionique, déficit d'un facteur de transcription, mutation d'un gène impliqué dans la cytoarchitecture des cardiomyocytes (63).

Les mutations génétiques pourraient, à l'avenir, être utiles pour la sélection des patients en termes de stratégie thérapeutique (par exemple, stratégie de contrôle du rythme ou de la fréquence en fonction du profil génétique). Bien que l'analyse génomique puisse donner l'occasion d'améliorer le diagnostic et la prise en charge de la FA à l'avenir, les tests génétiques de routine pour les mutations de gènes communs ne sont pas recommandés à l'heure actuelle (2).

TROISIEME PARTIE :

Traitement de la FA par ablation

On peut séparer la stratégie thérapeutique dans la prise en charge de la FA en deux volets distincts : d'une part la prévention des accidents thrombo-emboliques par les médicaments anticoagulants ; d'autre part, la gestion de la FA sur le plan rythmique. Il faut noter que la stratégie de contrôle du rythme n'a montré aucun bénéfice en termes d'espérance de vie. Une diminution de la mortalité n'a pu être obtenue qu'avec les anticoagulants. En conséquence, l'approche rythmique ne s'adresse finalement qu'aux patients symptomatiques, avec pour but l'amélioration de la qualité de vie.

On dispose de deux options pour prendre en charge l'aspect purement rythmique : la stratégie de contrôle de la fréquence ou la stratégie de contrôle du rythme. La stratégie de contrôle de la fréquence a pour objectif de permettre aux patients de garder une fréquence cardiaque correcte, c'est-à-dire principalement d'éviter qu'elle soit trop rapide et puisse participer à l'altération de la fonction cardiaque. Ce contrôle est essentiellement réalisé par des médicaments bradycardisants. La stratégie de contrôle du rythme consiste à mettre en œuvre tous les moyens possibles pour maintenir le rythme sinusal. Il peut donc s'agir de traitements pharmacologiques ou non. Les traitements pharmacologiques sont représentés par les médicaments antiarythmiques, dont le but est de diminuer le nombre de crises en cas de FA paroxystique ou de maintenir le rythme sinusal en cas de FA persistante ayant été réduite, soit par une cardioversion pharmacologique, soit par une cardioversion électrique. Le maintien du rythme sinusal peut également être obtenu par isolation électrique des veines pulmonaires.

L'ablation des substrats arythmogènes initialement effectuée par voie chirurgicale a pu être réalisée par voie endocavitaire au début des années 80 grâce au développement du cathétérisme interventionnel. Ce traitement « radical » est aujourd'hui appliqué de manière routinière en alternative au traitement pharmacologique pour la majorité des tachyarythmies notamment les tachycardies jonctionnelles, le flutter auriculaire et la fibrillation atriale.

Le principe général est de transformer le substrat myocardique arythmogène en cicatrice fibreuse (électriquement neutre) et ainsi interrompre la transmission d'impulsions électriques pathologiques. Ce processus est obtenu par application de chaleur (ablation par

radiofréquence) ou de froid (cryoablation). Le succès de l'ablation dépend avant tout du caractère transmural des lésions (64).

I. Techniques et technologies

A. Ablation par radiofréquence (RF)

Les courants de radiofréquence sont des ondes électromagnétiques dont la fréquence varie entre 300 Hz et 3 MHz. Il s'agit d'ondes de forme sinusoïdale qui peuvent être administrées sous un mode continu ou pulsé. Le courant est délivré au substrat par l'intermédiaire d'un cathéter (KT) positionné dans l'oreillette gauche après abord transseptal. La partie terminale du KT peut être orientée dans différentes directions grâce à un système de guidage. Deux configurations de KT peuvent être utilisées :

- a)* La configuration unipolaire (la plus fréquente) : le courant est délivré entre l'extrémité distale du KT et une électrode cutanée dispersive ;
- b)* La configuration bipolaire : le courant est délivré entre l'extrémité distale du KT et - soit une autre électrode plus proximale sur le même KT - soit une électrode distale d'un autre KT placé sur l'autre versant du substrat.

L'application du courant au niveau de l'endocarde induit un échauffement des tissus de type résistif, résultant de la friction des ions mobilisés par le passage du courant. À la phase aiguë, les lésions sont de forme ovoïde, avec une zone centrale de nécrose de coagulation, entourée d'un infiltrat hémorragique avec des altérations de la microcirculation (65). Secondairement, ces lésions aboutissent à une cicatrice fibreuse homogène et bien limitée. La taille des lésions dépend du matériel utilisé : pour des électrodes conventionnelles, elle peut atteindre 10 mm de diamètre et 3 à 4 mm de profondeur.

D'autres paramètres influencent également la taille des lésions (66,67) :

1. La taille de l'électrode active ;
2. La puissance délivrée, conditionnant l'élévation thermique en profondeur. Cette puissance se situe généralement aux alentours de 25 à 50 W ;
3. La durée d'application du courant, généralement entre 60 à 90 secondes ;
4. La qualité du contact électrode-tissu (matérialisée par la température mesurée au niveau de l'électrode active)
5. L'importance du flux sanguin intracavitaire et tissulaire déterminant la dissipation de chaleur par convection.

Les constructeurs proposent une surveillance de l'impédance ou de la température avec rétro asservissement de la puissance délivrée par le générateur afin de limiter la température aux alentours de 70°C. En effet, au-delà de 100°C, il peut se produire des lésions de carbonisation et de vaporisation ainsi que la formation d'un thrombus au niveau de l'interface électrode-sang. Pour contrer ce phénomène, la plupart des équipes utilisent actuellement des cathéters irrigués (système de refroidissement de l'électrodes par irrigation permanente de sérum hépariné) qui permettent d'augmenter le volume lésionnel à puissance équivalente (par rapport à un cathéter conventionnel) notamment la profondeur lésionnelle (68). Ces cathéters ayant démontré leur efficacité pour l'ablation de la FA, ceux-ci sont utilisés par la plupart des équipes. Ce type de matériel ne supprimant cependant pas le risque de surchauffement, il est nécessaire de réduire la puissance délivrée au voisinage des zones anatomiques sensibles.

La technique d'isolation des veines pulmonaires par KT conventionnel est une technique fastidieuse et longue à réaliser. Elle nécessite l'application focale, point par point, de façon circulaire et contiguë, de multiples « tirs » de RF (figure 18). L'inconvénient principal de ce type de technique est le risque de reperméabilisation (gap) entre les points de radiofréquence. Cette technique nécessite des réinterventions chez environ 30 % des patients. Les récurrences sont presque toutes dues à une reconnexion électrique entre la veine pulmonaire et l'oreillette, du fait de lésions initiales transitoires, non contiguës et/ou non transmuraux.

Les constructeurs travaillent donc à l'élaboration de nouveaux types de KT dont les cathéters circulaires multi électrodes ayant pour avantages une simplification et un raccourcissement des procédures (couverture plus large et meilleure stabilité). Ce type de KT aurait une sûreté et une efficacité comparable aux KT conventionnels (69).

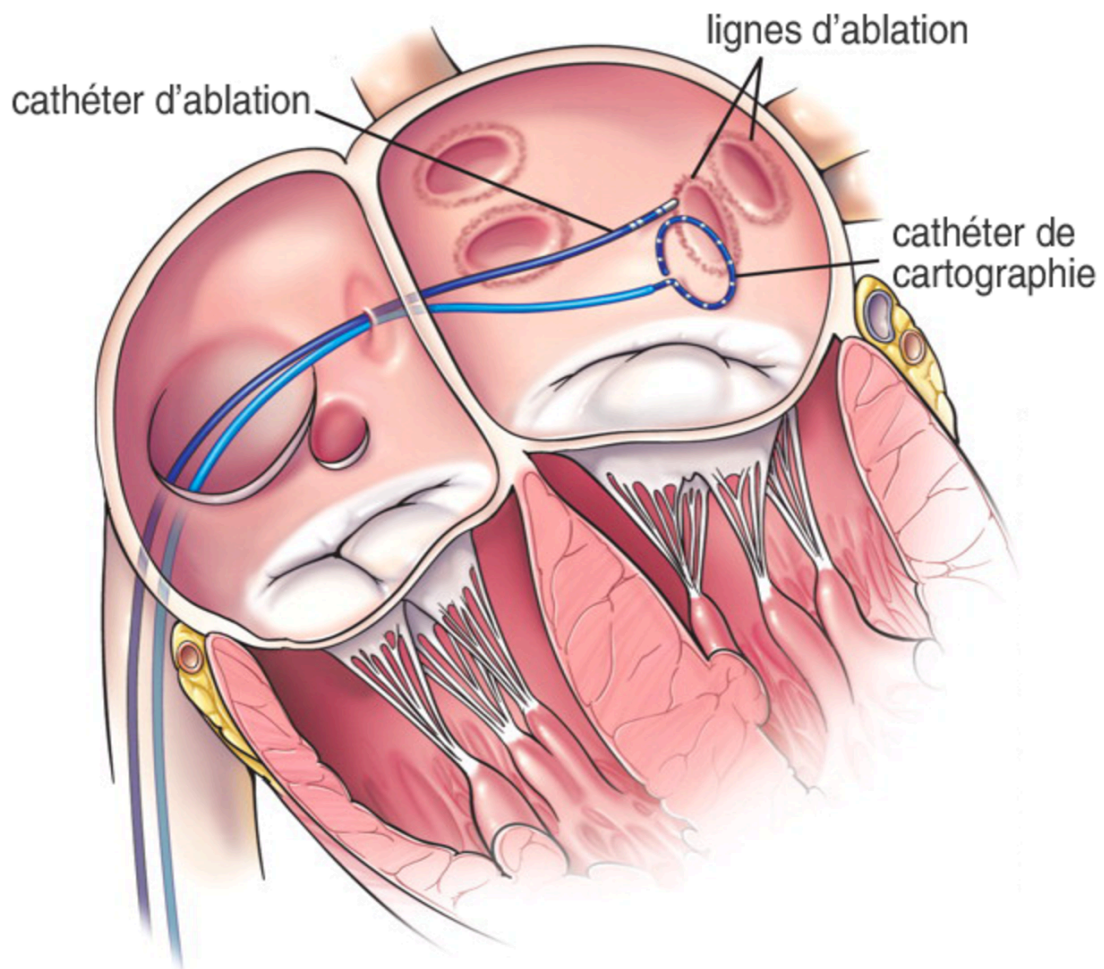


Figure 18 : Schématisation d'une procédure d'ablation par cathéter conventionnel. Extrait de (Eur Heart J. 2006 ;27 :216-21.)

B. Ablation par cryothérapie

La radiofréquence est actuellement la modalité de référence dans le traitement endovasculaire des arythmies. Cependant, les lésions d'hyperthermie sont destructrices avec des risques de ruptures tissulaires et de complications thromboemboliques non négligeables. Pour ces raisons, il a été développé une technique alternative d'ablation endocavitaire utilisant le froid comme moyen de destruction myocardique. Cette technique est disponible soit sous la forme d'un KT « single point » (comme pour la RF) soit sous la forme d'un ballonnet qui apporte de nombreux avantages (70).

Le système consiste à faire circuler de l'azote liquide à -70° dans le KT, qui sous une certaine pression, se transforme en gaz et permet le gonflement d'un ballonnet. Ce ballon ainsi gonflé est positionné au contact des veines pulmonaires pendant 4 minutes, engendrant la création d'un glaçon à l'origine d'une mort cellulaire puis à terme d'un remplacement par du tissu fibrotique. Cette technique permet une ablation circulaire avec isolation de l'ensemble de la veine pulmonaire en un temps. Le succès de l'isolation dépend de la qualité de l'occlusion de la veine pendant l'application. Durant la procédure, le KT est stable et peut réaliser une cartographie électrique dans le même temps. Des études anatomopathologiques ont montré que les lésions induites par la cryothérapie sont plus limitées et moins délabrantes que les lésions de RF. Elles ont la caractéristique d'être parfaitement homogènes. Elles respectent les vaisseaux entourant la zone de congélation et préservent l'ultrastructure des tissus. Il y a peu de risques de thrombus en regard des lésions (71).

Cette technique est particulièrement adaptée au traitement de la FA paroxystique avec une efficacité comparable à celle de la RF (72,73). Elle permet également de diminuer de façon très significative la douleur générée par l'ablation et de réduire les temps de procédures.

II. Indications de l'ablation par cathéter

Les indications de l'ablation de la FA ont été récemment mises à jour par la conférence de consensus HRS/EHRA/ECAS de 2017 (74). Elles sont résumées dans le *tableau 4*.

L'ablation par cathéter est recommandée chez les patients porteurs d'une FA paroxystique symptomatique (palpitations, essoufflement, fatigue générale) en échec du traitement antiarythmique (classe I ou III). Elle est considérée comme raisonnable chez les patients porteurs d'une FA persistante symptomatique en échec du traitement antiarythmique. Il est également considéré comme raisonnable de proposer une ablation par cathéter en traitement de première ligne (c'est-à-dire avant instauration d'un traitement antiarythmique) d'une FA symptomatique paroxystique ou persistante. Chez ces patients, l'ablation par cathéter est considérée comme plus efficace que le traitement pharmacologique (75) avec des taux de complications comparables.

Dans les autres cas, l'ablation reste un traitement de deuxième intention après le traitement pharmacologique. En effet, peu de données sont disponibles concernant l'efficacité et la sécurité de l'ablation par cathéter dans le cadre de FA persistantes ou persistantes de longue durée. La majorité des études disponibles semblent cependant montrer un taux de récurrence moins important avec la stratégie ablatrice comparativement à la stratégie pharmacologique (76).

Le bénéfice premier de l'ablation est une amélioration de la qualité de vie. Elle résulte de l'élimination des symptômes liés à l'arythmie tels que palpitations, fatigue et intolérance à l'effort.

La conférence de consensus rappelle l'importance de réaliser ce traitement au sein d'un centre expérimenté, par un praticien formé et entraîné à ce type d'intervention. Il existe de nombreux facteurs cliniques et paracliniques associés à une augmentation des taux d'échec et de complications telles qu'une maladie cardiaque concomitante, une obésité, une apnée du sommeil, l'âge et la fragilité du patient, la durée maximum de FA ininterrompue ou la taille de l'oreillette gauche. Ces paramètres doivent être pris en compte lors de la discussion du rapport bénéfice-risque de l'intervention. En présence d'un risque substantiel ou d'une difficulté anticipée, il peut être parfois plus approprié d'utiliser un traitement pharmacologique même si le patient présente une indication théorique d'ablation. Il est également nécessaire de toujours prendre en considération les attentes du patient.

Enfin, il n'existe pas d'indication d'ablation en prévention des complications cardiovasculaires ou afin de réduire le nombre d'hospitalisations (77).

	Recommendation	Class	LOE
Symptomatic AF refractory or intolerant to at least one Class 1 or 3 antiarrhythmic medication	Paroxysmal: Catheter ablation is recommended.	1	A
	Persistent: Catheter ablation is reasonable.	2A	B-NR
	Long-standing persistent: Catheter ablation may be considered.	2B	C-LD
Symptomatic AF prior to initiation of antiarrhythmic therapy with a Class 1 or 3 antiarrhythmic medication	Paroxysmal: Catheter ablation is reasonable.	2A	B-R
	Persistent: Catheter ablation is reasonable.	2A	C-EO
	Long-standing persistent: Catheter ablation may be considered.	2B	C-EO

Figure 19 : indications de l'ablation de FA par cathéter. Extrait de (74)

III. Stratégies de l'ablation par cathéter

Bien qu'il n'existe pas de recommandation formelle concernant la technique d'ablation, la conférence de consensus HRS/EHRA/ECAS de 2017 (74) a récemment clarifié l'utilité de chaque stratégie.

Étant donné que les veines pulmonaires sont la source des foyers ectopiques à l'origine de la FA paroxystique chez 85 à 95 % des patients, l'isolation des veines pulmonaires est devenue la pierre angulaire du traitement de la FA paroxystique par ablation (78). Même si la FA est déclenchée par des extrasystoles provenant d'une seule veine pulmonaire, il a été clairement démontré qu'une stratégie basée sur l'isolation unique de la veine pulmonaire responsable était associée à un taux de récurrence plus élevé qu'une isolation systématique des quatre veines. Il est en effet concevable que d'autres veines pulmonaires puissent devenir actives et entraîner de nouveau une FA à distance de l'isolation de la première veine pulmonaire (79).

Concernant les formes de FA persistantes et persistantes au long cours, des stratégies d'ablation plus extensives (basées sur l'élimination du substrat arythmogène) sont actuellement utilisées. En effet, chez les patients porteurs d'une FA persistante au long cours, il a été montré que la répétition de procédures d'ablations basées uniquement sur l'isolation des veines pulmonaires est efficace dans moins de 50% des cas pour une période de suivi de 5 ans (80). Les données de la littérature restent cependant insuffisantes pour promouvoir une stratégie d'ablation extensive en première intention (2). Une étude récente a par exemple démontré la non infériorité de l'isolation simple des veines pulmonaires comparativement à une stratégie d'ablation plus extensive (81). La réalisation de procédures extensives requiert un temps de procédure plus long et une augmentation du temps de fluoroscopie (exposition accrue aux rayonnements ionisants). Les experts recommandent donc de ne pas utiliser ce type de stratégie pour une première procédure d'ablation (2) mais de l'envisager en cas de récurrence post ablation.

L'ensemble des stratégies actuellement utilisées, que ce soit en pratique courante ou au stade d'évaluation, sont exposées ci-dessous (*figure 20*).

A. Isolation des veines pulmonaires

Cette approche empirique n'exige pas une évaluation détaillée des sources fibrillatoires, mais se concentre uniquement sur les ostia des veines pulmonaires dans le but de les isoler électriquement. Peu importe la technique utilisée, l'objectif final d'une isolation des veines pulmonaires est l'obtention d'un bloc bidirectionnel entre la veine et l'atrium gauche. Cela aboutit à la suppression des déclencheurs mais également à l'altération du substrat arythmogène proche de la jonction VP-OG.

La procédure est réalisée en salle de cardiologie interventionnelle équipée d'une fluoroscopie, sous anesthésie générale. Le patient est positionné sur une table équipée d'un système de navigation afin de repérer la position des sondes dans l'espace et d'effectuer une fusion avec l'imagerie pré procédurale si celle-ci a été réalisée. A partir d'un abord veineux fémoral au Scarpa, l'opérateur positionne les cathéters (de cartographie et d'ablation) dans l'OG après ponction transseptale. Par tâtonnement, la sonde de cartographie va permettre en temps réel la réalisation d'une cartographie électro-anatomique tridimensionnelle permettant le repérage dans l'espace, la délimitation de l'anatomie et un recueil du signal ECG sur plus de 20 points (électrodes intégrées).

Vient ensuite la procédure d'ablation à proprement parler. Deux stratégies d'isolation des veines pulmonaires ont été successivement proposées. La première, décrite initialement par l'équipe de Haïssaguerre (82), consiste en une isolation successive de chaque veine à son ostium guidée par un cathéter de cartographie circulaire placé en amont de la veine (ablation segmentaire). Les lésions d'ablation sont préférentiellement réalisées sur le versant atrial des ostia afin d'éviter les risques de sténose (83). La seconde, décrite par Paonne (84), toujours dans un souci de minimiser les risques de sténose, consiste en une ablation circonférentielle plus large autour des veines pulmonaires gauches et droites en utilisant un système de localisation 3D des cathéters (*Wide area circumferential ablation* ou *WACA*). Plusieurs études ont comparé ces deux techniques avec des résultats contradictoires. Une étude randomisée prospective a toutefois affirmé que la technique *WACA* était plus efficace que la méthode segmentaire (85).

A ce jour, l'ablation adjuvante de l'oreillette gauche après isolation des veines pulmonaires a un rôle relativement mineur à jouer chez des patients atteints de FA paroxystique. Seules quelques études ont montré un bénéfice à la réalisation de lignes d'ablation supplémentaires, d'une ablation des complexes fragmentés (CF) ou d'une

ablation des plexus ganglionnaires. Les différentes stratégies ablatives pouvant être réalisées de manière adjuvante à l'isolation des veines pulmonaires sont décrites ci-dessous.

B. Cibles extra pulmonaires : stratégie optionnelle

1. Ablation de l'isthme cavo-tricuspidé (ICT)

L'ablation adjuvante de l'isthme cavo-tricuspidé est recommandée pour tout patient bénéficiaire d'une ablation de FA présentant un antécédent de flutter auriculaire typique ou atypique, ou ayant un flutter auriculaire inducible lors de la procédure d'ablation. Cette technique, de réalisation simple et rapide, est appliquée depuis longue date pour le traitement du flutter auriculaire avec une sûreté et une efficacité établies. Certaines équipes proposent même l'ablation systématique de l'ICT en l'absence de flutter documenté afin d'éviter une ablation future (incidence élevée des récurrences sous la forme de tachycardie atriale).

2. Lignes d'ablation (hors ICT)

Basées sur la stratégie de la procédure Maze III consistant en la création d'une segmentation chirurgicale des oreillettes afin de « casser » le substrat arythmogène, différentes lignes d'ablation sont réalisables sur l'OG. En pratique, les sites les plus fréquemment traités sont : le toit de l'oreillette gauche entre les deux VP supérieures, l'isthme mitral entre la VP inférieure gauche et la valve mitrale, une ligne antérieure à proximité de l'anneau mitral. L'intérêt de ces lésions reste controversé et les experts s'accordent à dire que cette stratégie présente peu d'intérêt dans le cadre d'une FA paroxystique.

3. Isolation du mur postérieur

L'isolation électrique du mur postérieur de l'OG peut être obtenue à partir de la réalisation de plusieurs lignes (« boîte ») entre le toit, le plancher et les VP. Il est également possible d'isoler le mur postérieur avec une stratégie « point par point ». Ce type de lésion, non effectué en routine dans le cadre d'une primo-ablation de FA paroxystique, peut cependant être discuté au cas par cas quel que soit le type de FA notamment dans le cadre de reprises.

4. Triggers ectopiques

Des déclencheurs en dehors des veines pulmonaires peuvent être identifiés chez plus d'un tiers des patients souffrant de FA paroxystique. Les sites les plus fréquemment retrouvés sont le mur postérieur de l'OG, la veine cave supérieure, la veine cave inférieure, la crista terminalis, le foramen ovale, le sinus coronaire. Si ces déclencheurs ne sont pas spontanés, il est possible les provoquer durant la procédure en administrant de l'isoproterenol. Selon les experts, cette stratégie est à considérer pour tout type de FA, que ce soit dans le cadre d'une primo ablation ou d'une reprise.

5. Ablation de l'auricule gauche

Une stratégie relativement récente consiste à cibler les triggers et les réentrées issues de l'auricule gauche. Cette stratégie peut consister en une ablation focale de triggers ou en une isolation complète de l'auricule (avec une technique similaire à l'isolation des VP). Une étude récente a cependant mis en évidence une augmentation du risque d'AVC après isolation de l'auricule (86). Une occlusion percutanée de l'auricule dans le même temps opératoire pourrait cependant limiter ce risque (87). Selon les experts, cette stratégie est encore au stade d'évaluation et n'est pas à considérer en pratique courante.

6. Complexes fragmentés (CF)

Ils représentent des zones de substrat arythmogène et participent au maintien de la FA (88). Ces complexes fractionnés correspondent d'un point de vue électrique à des potentiels hautement fragmentés ou avec une très courte longueur de cycle. Les limites de cette stratégie sont la quantité d'ablations nécessaires et son taux de succès dans les FA paroxystiques. En effet cette technique s'adresse plus aux patients présentant une anomalie structurelle de l'oreillette, donc plutôt pour les FA persistantes. Khaylin (89) a même montré que chez les patients souffrant de FA paroxystique, l'addition de l'ablation des CF à l'isolation des veines pulmonaires était associée à un taux de récurrence plus élevée. Les experts ne recommandent donc pas l'ablation des CF dans le cadre de la FA paroxystique. Concernant la FA persistante, les experts considèrent que l'utilité de l'ablation des CF n'est pas encore établie.

7. Ablation des plexus ganglionnaires

Plusieurs équipes ont montré que l'ablation de ces ganglions, en plus des autres cibles, pouvait augmenter les chances de succès du traitement (90). Les quatre principaux plexus sont localisés dans la graisse épicaudique de l'OG proche des ostia des VP. Ils sont localisés pendant la procédure en utilisant une stimulation endocardique à haute fréquence. Les tirs de radiofréquence sont alors appliqués à chaque site de réponse vagale positive jusqu'à leur élimination. La limite est que cette ablation détruit le myocarde adjacent. Une étude a également montré que cette stratégie seule versus isolation des VP présentait un taux de récurrence plus élevé que pour la méthode standard (91).

8. Ablation de la fibrose identifiée par cartographies de voltage ou IRM

Une stratégie récemment proposée consiste en l'ablation des zones de fibrose atriale détectées par IRM ou cartographies de voltage à l'aide de lignes circonférentielles appelées BIFA (*Box Isolation of Fibrotic Areas*). Certaines études sont encourageantes, comme l'étude DECCAF, ayant montré que les lésions de fibrose atriale détectées par IRM sont associées à un taux de récurrence plus important après ablation (92). Cependant, il persiste encore aujourd'hui de multiples limites techniques qui rendent cette stratégie peu applicable en pratique courante.

9. Ablation des rotors

Les rotors sont des ondes spiralées rotationnelles de grande taille, mobiles, et à haute fréquence. Un rotor situé à n'importe quel niveau de l'OG peut devenir la source dominante responsable du maintien de la FA. Ces dernières années, plusieurs types de système ont été développés pour cartographier ces rotors dont des systèmes de cartographie électro anatomique non invasive (vestes multi électrodes) avec des résultats encourageants. Ce procédé reste toutefois au stade d'évaluation avec un intérêt non établi en pratique courante.

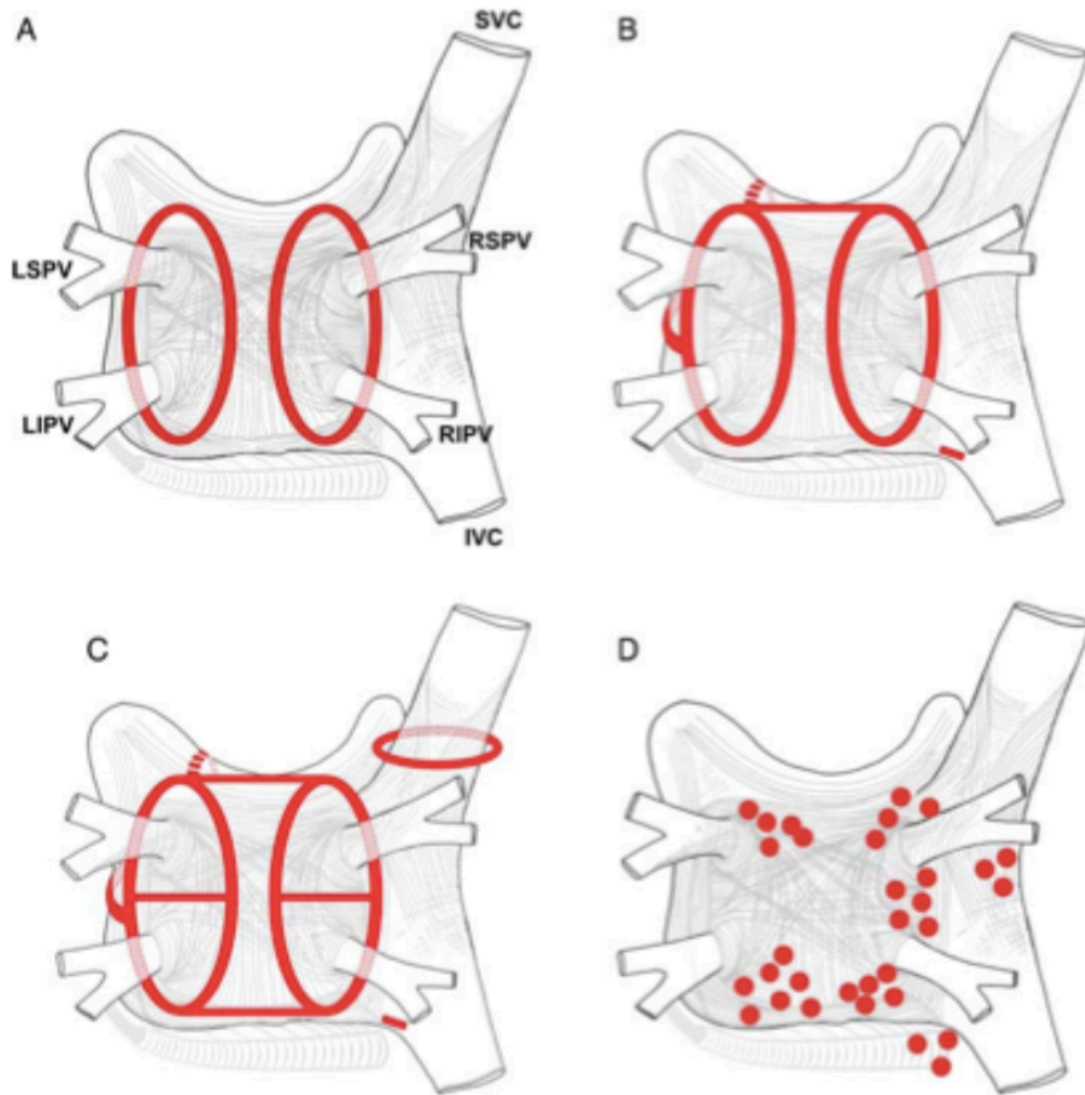


Figure 20 : Schéma des lésions d'ablation de FA les plus courantes. (A) : Ablation circulaire des VP ; (B) : A + ligne de toit + isthme mitral + ligne antérieure + isthme cavo-tricuspide ; (C) : B + lignes entre les VP supérieures et inférieures + ablation circulaire de la VCS ; (D) : CFAE les plus fréquemment ablatés. Extrait de (17)

IV. Pronostique

Le devenir rythmique des patients après ablation endocavitaire est difficile à prédire de manière individuelle (75). Il est difficile d'estimer avec précision l'efficacité réelle de ce traitement, notamment à très long terme. Les taux de succès sont variables entre les différentes séries du fait d'un manque d'homogénéité des protocoles d'ablation et du suivi post-ablation. Il existe en effet d'importantes variabilités dans la définition du succès procédural, de la récurrence post procédurale et d'importantes hétérogénéités du suivi post procédural.

A. Définition du succès de la procédure d'ablation

Selon la récente conférence de consensus de l'HRS (17), le succès de l'ablation est défini par l'absence de récurrence d'une arythmie atriale soutenue (>30 secondes) au-delà d'une période de 3 mois (*blanking period*) et en l'absence de traitement anti arythmique. En effet, il est admis qu'une récurrence d'arythmie dans les 3 mois suivant l'ablation pouvait apparaître de manière non spécifique et régresser spontanément, probablement en raison de remaniements inflammatoires à la phase aiguë de l'ablation. Cependant, l'utilisation d'une *blanking period* n'est pas sans limitation. Bien que la moitié des récurrences précoces régressent spontanément, la récurrence précoce (< 3 mois) reste un prédicteur très important de récurrence tardive de la FA (93). Le succès de l'ablation à un an est défini par une absence de récurrence d'arythmie entre 3 mois et un an en l'absence de traitement antiarythmique. Le succès de l'ablation à long terme est défini par une absence de récurrence d'arythmie entre 3 mois et 36 mois en l'absence de traitement antiarythmique. Les recommandations considèrent également comme un succès partiel une réduction de plus de 75% du taux d'arythmie (prouvée par un dispositif de type holter rythmique) en présence ou non d'un traitement antiarythmique.

B. Définition de la récurrence post-ablation

La récurrence post ablation est définie par la survenue d'un ou plusieurs épisodes d'arythmie atriale soutenue (>30 secondes) en présence ou non d'un traitement antiarythmique. Cette récurrence peut se faire sous la forme d'une FA, d'une tachycardie atriale (TA) ou d'un flutter atrial.

Il est aujourd'hui admis qu'il existe trois types de récurrence : la récurrence précoce, la récurrence tardive et la récurrence très tardive. Cette classification est importante car les mécanismes sous-tendant chaque type de récurrence sont différents. De plus, toutes les récurrences ne mènent pas invariablement à une rechute à long terme.

1. Récidive précoce

La récurrence précoce est définie par une récurrence d'arythmie dans les trois mois suivant l'ablation. Ce type de récurrence est fréquent, concernant 46 % des patients selon Bertaglia (94). L'incidence de ce type de récurrence trouve son maximum dans les heures suivant la procédure, et décroît progressivement dans les jours suivants. Bien que la prévalence de la récurrence précoce soit loin d'être négligeable, il est largement reconnu qu'une bonne proportion des patients présentant une récurrence précoce sont exempts de récurrence lors de la surveillance prolongée. Néanmoins, la récurrence précoce reste un prédicteur très important de récurrence tardive de la FA (93). Les mécanismes de ce type de récurrence sont encore mal compris, mais il est probable qu'ils soient en lien direct avec la procédure d'ablation. Plusieurs théories ont été évoquées : des phénomènes inflammatoires locaux, un déséquilibre transitoire du système nerveux autonome, une taille de lésion insuffisante à la phase aiguë, la mise en jeu d'un remodelage inverse à distance de l'ablation.

2. Récidive tardive

Elle est définie par une récurrence d'arythmie entre 3 et 12 mois suivant l'ablation. Plusieurs études ont montré que ce type de récurrence était majoritairement en lien avec une « reconnexion » des veines pulmonaires : la reconstitution d'une conduction électrique entre les veines pulmonaires et l'atrium gauche favorise la rechute de la FA. L'autre possibilité est celle d'un ou plusieurs triggers ectopiques situés en dehors de la zone isolée. La récurrence peut se faire également sous la forme d'un flutter : ce phénomène survient essentiellement lorsqu'une ligne d'ablation est incomplète (macro-réentrée).

3. Récidive très tardive

Elle est définie par une première récurrence d'arythmie survenant au-delà de 12 mois. Ce type de récurrence est en lien avec le remodelage structurel (dilatation, fibrose) et électrophysiologique de l'oreillette.

C. Devenir rythmique après ablation

Une méta-analyse récente incluant 28836 patients en FA suggère un contrôle rythmique plus efficace de l'ablation par cathéter en comparaison avec le traitement pharmacologique (OR= 5,87 ; IC95 3,18-10,85) (95). Malgré ces résultats encourageants, le taux de récurrence de FA après ablation reste élevé. L'analyse des différents essais cliniques contrôlés randomisés réalisés (16 études à ce jour) montre une récurrence de FA chez 11% à 44% des patients ablatés (contre 42 à 91% des patients traités par antiarythmiques). Le taux de récurrence après ablation est plus faible chez les patients en FA paroxystiques (11% à 43%) que chez les patients en FA persistante (20% à 44%). Il existe également une importante variabilité des résultats de l'ablation à long-terme. Le taux de récurrence varie entre 22 et 53% dans les cinq ans après une seule ablation en l'absence de médicament antiarythmique. Chez les patients traités pour une FA persistante, ce chiffre varie de 33 à 71 % (17).

Face à ces taux de récurrence, on considère que 27 % des patients ablatés nécessitent plus d'une procédure afin de contrôler définitivement le rythme (96). En effet, le succès à long terme de l'ablation est significativement meilleur après de multiples procédures en comparaison à une procédure unique. Dans une méta-analyse sur 19 études et 6167 patients en FA (âge moyen 51-65 ans ; suivi moyen 28-71 mois) ayant bénéficié d'une ou plusieurs ablations, le taux de succès après une procédure unique était de 65 % à un an, 56 % à trois ans et 51 % à 5 ans. Après des procédures multiples, le taux de succès était de 86 % à un an, 79 % à trois ans et 78 % à 5 ans. Le taux de succès après ablation unique était significativement plus grand chez les patients en FA paroxystique qu'en FA persistante. Le succès annuel de la procédure d'ablation unique était de 67 % pour la FA paroxystique et de 52 % pour la FA persistante. À la fin du suivi (durée totale entre 3 et 5 ans), seules 54 % des FA paroxystiques et 42 % FA persistantes étaient considérées comme des succès post procéduraux. Cependant, dans le cadre de procédures multiples, le succès à long terme était le même chez les patients avec en FA paroxystique ou persistante (79 % versus 78 %) alors que le nombre de procédures par patient était plus important pour les FA persistantes que paroxystiques (1,7 versus 1,4).

D. Facteurs prédictifs de la récurrence

De multiples facteurs prédictifs de la récurrence ont été identifiés dans la littérature. La revue systématique de Balk et al. (97) datant de 2010 en constitue la synthèse la plus

aboutie. Sur les 25 travaux ayant bénéficié d'une analyse multivariée, l'étude a révélé que le type de FA, la fraction d'éjection, le diamètre de l'oreillette gauche, les cardiopathies structurelles, l'hypertension, la durée des symptômes, l'âge et le sexe n'étaient pas en mesure de prédire la récurrence post ablation. Une méta-analyse des résultats univariés de 31 études a uniquement montré un lien entre la récurrence et le type de FA (paroxystique ou non paroxystique).

Cette incapacité à dégager des facteurs prédictifs de récurrence est probablement le fait d'importantes hétérogénéités entre les différentes études, que ce soit au niveau des caractéristiques des patients, des caractéristiques procédurales ou des modalités de suivi. Nous proposons ci-dessous une rapide revue de la littérature des facteurs prédictifs les plus significatifs en fonction du type de récurrence.

1. Récidive précoce

Trois facteurs prédictifs d'ordre clinique ont été identifiés : l'hypertension artérielle, une FA de type permanente, une cardiopathie structurelle. Sur le plan paraclinique, on retrouve la dilatation atriale gauche en imagerie et une augmentation de la longueur du cycle de la FA sur les mesures électrophysiologiques. Concernant les caractéristiques procédurales, un échec d'isolation complète des veines pulmonaires, une absence d'isolation de la veine cave supérieure, une absence de terminaison de la FA en fin de procédure (nécessité de cardioversion) étaient des facteurs prédictifs de récurrence précoce (94,98–100)

Certains auteurs ont décrit la possibilité d'une récurrence très précoce, survenant dans les 48 heures après ablation. Ce type de récurrence pourrait survenir dans 19 % des cas. Chang et al. (101) ont reporté qu'une augmentation de la durée de la procédure et qu'une diminution de l'amplitude des potentiels sur les cartographies de voltage étaient des facteurs prédictifs de récurrence très précoce. Koyama et al. (102) ont quant à eux rapporté que la température corporelle, la CRP et des signes cliniques de péricardite étaient également associés à une récurrence très précoce, confortant l'hypothèse d'un mécanisme inflammatoire sous-jacent.

2. Récidive tardive

L'étude de la littérature retrouve une liste variée et hétérogène de facteurs prédictifs. Sur le plan clinique, de multiples facteurs ont été identifiés tels que l'âge, l'IMC, l'hypertension artérielle, une valvulopathie mitrale, une cardiopathie structurelle et un syndrome d'apnée du sommeil (39,103–105). Cai et al. (106) ont montré qu'une obésité et

un syndrome métabolique sont des prédicteurs de récurrence. De manière intéressante, plusieurs auteurs ont rapporté que la survenue d'une récurrence précoce (<3 mois) était un important facteur prédictif de récurrence tardive alors que qu'une récurrence très précoce (<48 heures) était liée à un taux moins élevé de récurrence tardive (98,102,107). Enfin, comme nous l'avons vu précédemment, le type de FA est probablement le facteur prédictif le plus puissant, les formes non paroxystiques étant associées à une augmentation de 60% de risque de récurrence par rapport aux formes paroxystiques (97).

Concernant les paramètres paracliniques, plusieurs données électrocardiographiques ont été rapportées comme étant des prédicteurs de la récurrence. Par exemple, une diminution d'amplitude des ondes F dans les dérivations AVF et V1 (108). Les facteurs prédictifs issus de l'imagerie non invasive sont traités séparément dans la quatrième partie. La dilatation atriale gauche en constitue le paramètre le plus important.

Concernant les caractéristiques procédurales, il a été montré qu'un nombre ≥ 3 tentatives d'ablation était lié à un sur-risque de récurrence (109).

La majorité des spécialistes s'accorde sur le fait que la récurrence tardive soit fortement en lien avec une inefficacité de la procédure d'ablation. Dans la plupart des cas, il est possible de démontrer une reconnexion des veines pulmonaires ou le développement d'une tachyarythmie autour d'une ligne d'ablation incomplète. Lorsque la reconnexion des veines pulmonaires n'est pas présente, la rechute est la conséquence du remodelage électro anatomique et structurel de l'oreillette.

3. Récurrence très tardive

Les facteurs prédictifs de la récurrence très tardive ont été peu étudiés et sont encore mal connus. Ce type de récurrence est considéré comme peu fréquent. L'hypertension artérielle, le surpoids, une valvulopathie et une cardiomyopathie non ischémique constituent des facteurs prédictifs cliniques. La dilatation de l'oreillette gauche, comme pour les autres types de récurrence, a également été rapportée (110). Sur le plan procédural, il a été montré un rôle des triggers ectopiques situés hors veines pulmonaires, notamment au niveau de l'oreillette droite (111,112). La récurrence très tardive peut être considérée comme un « nouveau type de FA », non dépendante des veines pulmonaires, mais organisée à partir d'autres secteurs atriaux sur la base d'un remodelage électro anatomique et structurel.

V. Complications de l'ablation

L'ablation de FA est une intervention électrophysiologique complexe. Ses risques potentiels sont globalement supérieurs aux ablations des autres troubles du rythme. On considère à l'heure actuelle un taux de complications graves à 3,8 % pour un taux de décès quasi nul (113).

A. Perforation myocardique

Elle se présente sous la forme d'un épanchement péricardique avec hypotension artérielle systémique et peut aboutir à une tamponnade. Il s'agit de la complication grave la plus fréquente, rapportée dans environ 1,3 % des procédures, et serait impliquée dans 25 % des décès péri procéduraux. Trois causes potentielles sont à retenir : une difficulté de ponction transseptale, une perforation mécanique directe en particulier au travers de l'auricule gauche, la surchauffe liée aux tirs de radiofréquence. Le traitement constitue en un drainage péricardique percutané et une antagonisation du traitement anticoagulant. À noter qu'en raison de la réaction inflammatoire induite par la procédure, on observe fréquemment un épanchement péricardique réactionnel de faible abondance et de résolution rapide (15 à 25 % des cas) devant être distingué de la perforation myocardique.

B. Accident embolique (AIT/AVC)

Il s'agit d'une complication potentiellement grave, fréquente, pouvant aller jusqu'à 7 % selon les séries (114). Elle concerne en général la circulation cérébrale mais peut également atteindre le réseau coronaire ou périphérique. L'accident survient en majorité pendant la procédure mais peut apparaître jusqu'à deux semaines après l'ablation. On considère également qu'il existe un nombre conséquent de micro embolies cérébrales silencieuses, pouvant atteindre 38 % des patients dans certaines études récentes (115). Plusieurs solutions sont utilisées pour réduire ce risque au maximum. On citera notamment l'imagerie systématique pré-ablation (dépistage d'un thrombus), une anticoagulation stricte, l'utilisation d'un cathéter irrigué hépariné, l'amélioration du contrôle de l'énergie délivrée lors des tirs de RF, le raccourcissement des procédures.

C. Complications vasculaires locales

Il s'agit de complications bénignes au point de ponction. Elles sont très fréquentes et n'engagent pas le pronostic vital. Il s'agit en général d'hématomes (13% des procédures) et plus rarement de faux anévrysmes ou de fistules artérioveineuses (incidence < 1% des procédures).

D. Lésion du nerf phrénique

Il s'agit d'une complication mineure pouvant aboutir à une dyspnée, un hoquet ou une toux. Elle est le plus fréquemment asymptomatique. Elle correspond à une atteinte du nerf phrénique droit en raison de ses rapports anatomiques avec la veine pulmonaire supérieure droite et la veine cave inférieure. Elle survient plus volontiers avec les techniques de cryoablation (incidence estimée 4,7 %) qu'avec les techniques de radiofréquence (incidence de 1%) (116).

E. Sténose des VP

Cette complication est rare (incidence estimée 0,32 %) mais probablement sous-estimée car possiblement asymptomatique. Les nouvelles techniques de repérage anatomique et l'évolution des stratégies d'ablation à distance de l'ostium rendent cette complication moins fréquente. Sa définition correspond à une diminution du diamètre endoluminal de 70 %. Elle se peut se manifester par une dyspnée, une toux, une douleur thoracique, une hémoptysie, des infections pulmonaires, une HTAP. Le traitement est une angioplastie voire une pose de stent.

F. Fistule œso atriale

Cette complication est très rare mais gravissime, survenant dans moins de 0,25 % des procédures d'ablation. Son taux de mortalité est supérieur à 80 % (117). Les patients décèdent d'un choc septique ou d'une embolie gazeuse cérébrale. Elle est liée aux rapports étroits existants entre la paroi antérieure de l'œsophage et la paroi postérieure de l'oreillette gauche. Sa prévention consiste en une diminution de la puissance délivrée au voisinage de la paroi postérieure et en l'administration d'inhibiteurs de la pompe à protons après l'intervention.

VI. Impact sur la qualité de vie

Etant donné que l'amélioration de la symptomatologie est l'objectif principal du traitement de la FA par ablation, l'évaluation objective de la qualité de vie avant et après procédure reste un objectif primordial. Afin d'évaluer ce critère, il existe plusieurs échelles : la SF-36 (outil plutôt générique) et des outils spécifiques à la FA tel que le questionnaire *AFEQT*, *The Mayo AF Symptom Inventories*, et le questionnaire *ASTA* qui sont en cours de validation (17).

Les patients porteurs d'une FA ont une qualité de vie nettement diminuée, inférieure à la normale, équivalente aux patients atteints de coronaropathie ou de cardiopathie congestive. Plusieurs études observationnelles mono-centriques ont démontré une amélioration de la qualité de vie après ablation (17). Ceci a été confirmé par plusieurs essais cliniques randomisés, chez des patients porteurs d'une FA paroxystique, ayant comparé ablation par cathéter versus traitement pharmacologique avec pour critère de jugement principal la qualité de vie (selon l'échelle standardisée SF-36). Ces études ont confirmé une amélioration significative de la qualité de vie avec restauration à des niveaux équivalents à la population normale (118).

VII. Rentabilité et coût de l'ablation

La FA est un problème majeur de santé publique. Elle représente à elle seule 4 % des hospitalisations soit un total de 2,5 milliards d'euros par an en France. Le coût effectif de l'ablation par cathéter peut varier considérablement. Il dépend de la stratégie ablatrice adoptée, de l'équipement utilisé, du type de population étudiée, de la durée du suivi et des critères de jugement utilisés. L'argument principal en faveur de la rentabilité de l'ablation est que son coût est au moins partiellement compensé par la réduction des ressources nécessaires à la prise en charge chronique de la FA (traitements pharmacologiques, hospitalisations, complications...).

Les travaux sur cette thématique ont majoritairement comparé l'ablation par cathéter en traitement de seconde ligne versus traitement pharmacologique chez des patients en FA paroxystique. Une étude (119) a notamment montré une diminution des dépenses de santé annuelles (1920\$ +/- 889\$ avant ablation versus 87\$ +/- 68\$ après ablation) pour un coût estimé de l'ablation à environ 17.000\$.

Seules quelques études se sont intéressées à la rentabilité du traitement par ablation dans le cadre d'un traitement de première ligne ou chez les patients en FA persistante. L'essai clinique randomisé RAAFT (ablation versus traitement anti arythmique en première ligne du traitement de la FA paroxystique) a par exemple montré que le coût du traitement pharmacologique rejoignait celui de l'ablation en deux ans. Cependant, une étude dérivée de la série MANTRA-PAF a objectivé que l'ablation en traitement de première ligne était rentable seulement chez les patients jeunes (120).

D'autres études d'une plus grande robustesse sont donc nécessaires à l'avenir afin de statuer sur la rentabilité réelle de l'ablation.

QUATRIEME PARTIE :

Rôle de l'imagerie non invasive dans la prédiction de la récurrence post-ablation

I. Rappels sur le rôle actuel de l'imagerie non invasive avant ablation

A. Dépistage des pathologies cardiaques associées

Il est essentiel de rechercher une pathologie cardiaque structurelle associée à la fibrillation atriale. En effet, une cardiopathie sous-jacente peut représenter une cause potentiellement réversible de FA. De plus, la présence d'une cardiopathie non réversible est un facteur pronostic péjoratif de récupération fonctionnelle après ablation.

90 % des patients porteurs d'une FA ont au moins une comorbidité associée. Les plus fréquentes sont l'HTA (66 %), l'insuffisance cardiaque (50 %), les valvulopathies (40 %) et les coronaropathies (36 %) (10). La prévalence d'une pathologie cardiaque sous-jacente est plus élevée dans les FA persistantes que dans les FA paroxystiques.

1. Insuffisance cardiaque

Concernant l'insuffisance cardiaque, c'est l'échographie transthoracique (ETT) qui est utilisée en première intention dans l'évaluation de la fonction systolique ventriculaire gauche. Il faut cependant rappeler que cette technique est opérateur-dépendant et se heurte parfois à une mauvaise fenêtre échographique. Pour ces raisons, l'I.R.M. est considérée comme la méthode de référence pour l'évaluation des volumes et fonctions. Toutefois, il existe encore des contre-indications à l'IRM comme la présence d'un stimulateur cardiaque ou la claustrophobie. La scintigraphie cardiaque et le scanner peuvent également évaluer ces paramètres de façon fiable et précise mais au prix d'un certain degré d'irradiation. Depuis peu, il existe des techniques d'échographie temps réel 3D dont les performances avoisineraient celles de l'I.R.M. (121).

2. Valvulopathies

L'évaluation des valvulopathies est quasi exclusivement réservée à l'ETT ou à l'échographie transoesophagienne (ETO) malgré plusieurs démonstrations de faisabilité en IRM (122). Le plus souvent, c'est la valve mitrale qui est pathologique, entraînant une élévation des pressions de l'OG et à fortiori une dilatation.

3. Coronaropathies

La recherche d'une maladie coronaire sous-jacente peut être effectuée par le biais de plusieurs techniques. Outre la traditionnelle épreuve d'effort, il existe de multiples méthodes d'imagerie non invasive permettant de dépister une coronaropathie ou une cardiomyopathie ischémique. L'ETT et la tomoscintigraphie en constituent les piliers dans la pratique courante, même si on note une place grandissante du coroscanner et l'IRM cardiaque (123). L'angiographie reste la méthode de référence dans l'évaluation des lésions coronaires et permet dans le même temps une procédure thérapeutique.

4. Autres cardiomyopathies

Concernant l'exploration des autres cardiomyopathies, notamment les cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) et dilatées (CMD), la méthode d'exploration de base reste l'ETT. L'IRM constitue également une méthode d'imagerie de référence pour l'évaluation de nombreux paramètres utiles au diagnostic initial et au suivi des patients.

B. Evaluation de l'anatomie de l'oreillette gauche, des veines pulmonaires et des structures adjacentes

L'anatomie des veines pulmonaires gauches est complexe et son analyse précise est essentielle pour aboutir à une procédure d'ablation sûre et efficace. Comme nous l'avons vu précédemment, l'anatomie des veines pulmonaires est variable en termes de diamètre, de nombre et de bifurcations. La connaissance de ces variations pour chaque patient permet de guider au mieux l'ablation afin d'en augmenter l'efficacité et d'en éviter les complications.

Le scanner ou l'I.R.M. sont régulièrement effectués pour bilan pré thérapeutique dans la plupart des centres à haut volume d'ablation de la FA. Ces deux modalités peuvent fournir des informations détaillées de l'anatomie de l'OG ainsi que les rapports avec les structures adjacentes. Elles permettent une délimitation nette de la cavité atriale avec possibilité de reconstructions détaillées. Elles sont également utiles pour préciser la position et la relation de l'œsophage avec l'oreillette gauche et le sinus coronaire, ainsi que l'existence d'anomalies qui pourraient augmenter le risque de blessures thermiques. L'imagerie de l'œsophage permet de bien guider la procédure d'ablation en évitant les tirs de radiofréquence dans les sites péri-œsophagiens (124). Il est également intéressant d'apprécier d'autres particularités anatomiques avant ablation, tel que le trajet des artères coronaires, la localisation du sinus coronaire ou encore la forme de l'auricule.

L'ensemble de ces données d'imagerie pré-procédurale peut être intégré au système de navigation et à la cartographie per-procédurale, ce qui augmente la précision de l'ablation.

C. Recherche d'un thrombus atrial gauche

Plusieurs techniques d'imagerie non invasive sont à même d'identifier la présence d'un caillot dans l'OG. Dans la majorité des événements thrombo-emboliques liés à la FA, le thrombus provient de l'OG, en particulier de l'auricule. Il convient donc de le rechercher avant toute procédure d'ablation ou de cardioversion, car le retour en rythme sinusal pourrait amener à son expulsion.

L'ETO reste l'examen de référence avec une meilleure sensibilité et spécificité que toutes les autres modalités d'imagerie (125). Le flux ralenti dans l'auricule gauche (diminution des vitesses de vidange), mais également la présence d'un contraste spontané dans l'OG, ont été associés à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients évalués par ETO (126).

L'utilité du scanner avant procédure d'ablation dans le but d'exclure un thrombus a largement été étudiée dans l'espoir d'éliminer la nécessité d'effectuer une ETO, procédure désagréable pour les patients. Malgré une utilité manifeste du scanner pour la détection du thrombus, les données de la littérature sur les performances du scanner par rapport à l'ETO restent contradictoires et plusieurs auteurs rapportent une trop grande variabilité inter observateurs dans la détection du thrombus en scanner. Les experts suggèrent aussi une variabilité trop importante des machines utilisées et une absence d'harmonisation des protocoles d'acquisition. Du fait d'un niveau de preuve insuffisant, la conférence de consensus de l'HRS sur l'ablation datant de 2017 recommande de ne pas utiliser cette technique en alternative à l'ETO (17).

II. Rôle de l'imagerie non invasive dans la prédiction de la récurrence post-ablation

Nous avons vu dans la troisième partie que l'ablation par cathéter était plus efficace que le traitement antiarythmique dans le cadre d'une stratégie de contrôle du rythme. Cependant, l'efficacité du traitement de la FA par ablation n'est pas parfaite et il existe des taux de récurrence post-procéduraux non négligeables, notamment dans les formes non paroxystiques. L'identification des patients à risque d'échec ou de récurrence reste un défi. La possibilité de prédire de manière fiable le risque de récurrence permettrait d'améliorer la sélection des patients et d'adapter la stratégie ablatrice le cas échéant. A l'heure actuelle, seul le type de FA est pris en considération dans les indications de l'ablation. L'évaluation du substrat arythmogène par imagerie non invasive est probablement une des clés de la prédiction du devenir rythmique après ablation. Plusieurs paramètres ont déjà été identifiés comme des facteurs de risque de récurrence mais leur pouvoir prédictif faible limite leur intérêt en pratique. Ces paramètres ont un rôle essentiellement indicatif et il n'existe aucune recommandation formelle à les utiliser en pratique courante.

A. Dilatation de l'OG

La dilatation atriale est associée à la FA, notamment aux stades les plus avancés de la maladie (34). Les mécanismes de la dilatation atriale sont multiples et ont déjà été évoqués dans la deuxième partie. De nombreuses études ont démontré qu'il existe un taux de récurrence post-ablation plus élevé en présence d'une dilatation de l'oreillette gauche. Cette dilatation peut être mise en évidence par différents paramètres dans différentes modalités d'imagerie.

1. Etude des diamètres

a) *Diamètre antéro-postérieur (AP) en ETT*

Du fait de sa disponibilité et de son utilisation routinière, l'ETT a été la première modalité d'imagerie non invasive à s'intéresser au rôle prédictif de la dilatation de l'OG. Le diamètre antéro-postérieur (AP) est la mesure linéaire de l'OG la plus utilisée en raison de sa facilité de réalisation et de sa reproductibilité. Cette mesure est obtenue en mode TM à partir d'une coupe para-sternale grand axe.

La mesure se fait en télé-systole, du bord d'attaque de la paroi postérieure de l'aorte à celui de la paroi postérieure de l'OG (figure 21).

Dans une série de 148 patients en FA (61% paroxystique, 24% persistante et 15 % permanente) ayant bénéficié d'un suivi de 6 mois après une procédure d'ablation, Berruezo *et al.* (39) ont montré que le diamètre AP de l'OG mesuré par ETT est un facteur prédictif indépendant de récurrence (OR=1,1 ; IC 95% 1,05-1,19, $p<0,001$). Il existait une relation linéaire entre le diamètre AP pré-procédural de l'OG et la présence d'une récurrence à 6 mois. La présence ou non d'une HTA associée permettait une meilleure prédiction du risque de récurrence que le diamètre antéro-postérieur seul. A partir de ces données, il a été possible d'identifier quatre sous-groupes ayant différentes probabilités de récurrence de FA. Par exemple, le groupe de patients sans HTA avec un diamètre AP < 45 mm avait une probabilité de plus de 80 % de ne pas présenter de récurrence post ablation après six mois de suivi. Cette probabilité chutait à environ 50 % dans le groupe de patients avec une HTA et un diamètre AP >45 mm.

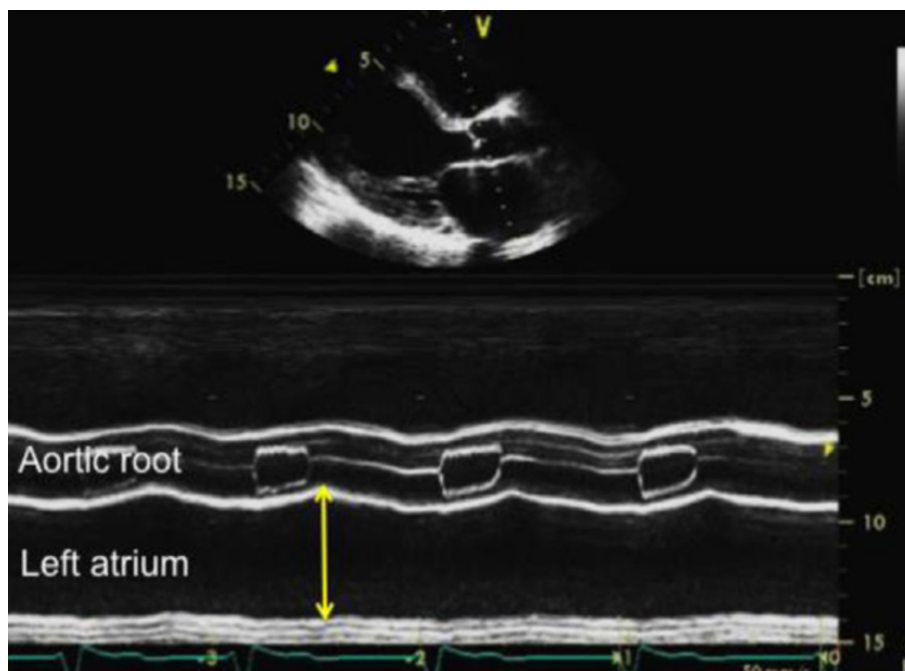


Figure 21 : Mesure du diamètre antéro-postérieur (AP) de l'OG en ETT avec le mode TM. La mesure correspond à la double flèche jaune. Aortic root : culot aortique ; Left atrium : oreillette gauche. Extrait de (127).

Ces résultats ont été confirmés par une méta-analyse récente (128) portant sur les facteurs prédictifs de récurrence tardive après isolation des veines pulmonaires par cryoablation. Sur huit études réalisées entre 2013 et 2015 ayant concerné 2293 patients au total, l'analyse a montré qu'une augmentation du diamètre AP de l'OG était associée à un risque modéré de récurrence tardive après ablation (HR=1,25 ; IC 95% 1,12-1,39) avec cependant une hétérogénéité assez marquée entre les études.

Plus récemment, une étude concernant 589 patients en FA paroxystique (129) a montré que le diamètre AP de l'OG (HR=1,12 ; IC 95% 1,02-1,24, p=0,018) ainsi que le diamètre télé systolique du VG (DTSVG) (HR=1,10 ; IC 95% 1,03-1,17, p=0,005) sont des facteurs prédictifs indépendants de la récurrence post-ablation. Sur l'analyse des courbes ROC, les auteurs ont établi qu'un diamètre AP de l'OG > 43 mm et qu'un DTSVG > 31 mm étaient les seuils les plus discriminants avec des sensibilités et spécificités respectivement établies à 61,5% et 86,5% pour le diamètre AP et 83,3% et 73,1% pour le DTSVG (figure 22). Les patients porteurs à la fois d'un diamètre AP de l'OG > 43 mm et d'un DTSVG > 31 mm avaient le taux de récurrence le plus élevé estimé à 19%.

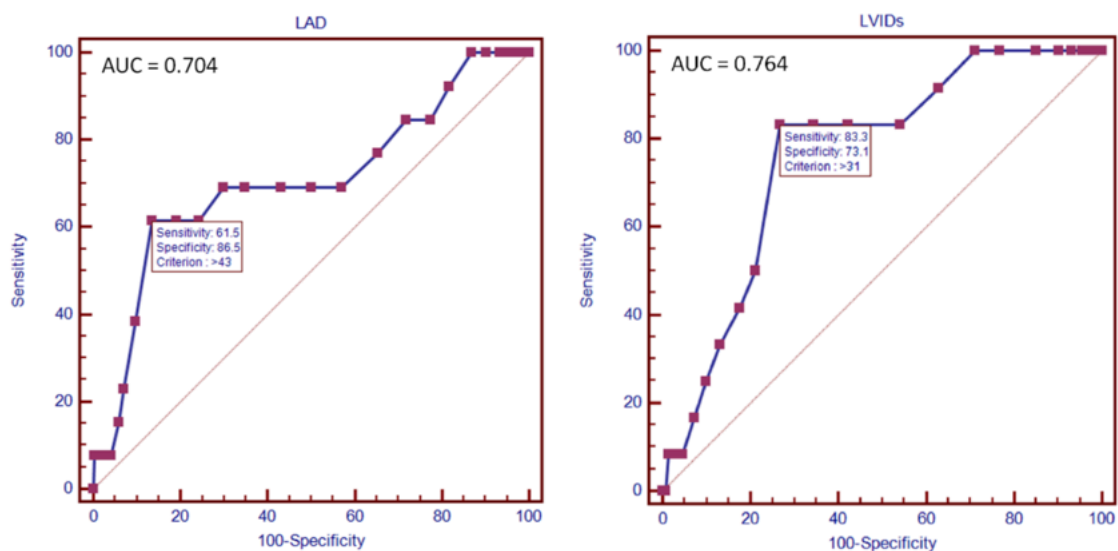


Figure 22 : Courbes ROC du diamètre AP (à droite) et du DTSVG (à gauche) dans la prédiction de la récurrence post-ablation. Extrait de (130).

Malgré des résultats encourageants, le pouvoir prédictif du diamètre AP de l'OG en ETT reste faible. Cette mesure est pourtant largement utilisée par la communauté cardiologique. De nombreuses études ont restreint les indications d'ablation aux patients dont le diamètre antéro-postérieur était inférieur à 5 cm en ETT.

Il faut noter que toutes les études ne vont pas dans le sens d'un rôle pronostique du diamètre AP comme l'ont montré Kiliszek *et al.* (130) sur une série de 175 patients. Après un suivi médian de 17 mois, aucune relation significative entre les paramètres échographiques de l'OG et la récurrence n'a pu être établie. L'étude était cependant en proie à un biais de recrutement important puisque les patients dont le diamètre AP était supérieur à 5,5 cm avaient été exclus.

b) Diamètres en tomодensitométrie (TDM)

La TDM est actuellement largement utilisée dans le cadre du bilan pré-ablation pour préciser l'anatomie des veines pulmonaires et rechercher un thrombus intra-auriculaire. En effet, l'OG est une structure complexe et la résolution spatiale élevée de la TDM permet une délimitation précise de l'endocarde. Contrairement à l'ETT, cette technique autorise une reconstruction de l'OG et des VP dans les 3 plans de l'espace. Elle est pénalisée par la nécessité d'injecter un produit de contraste iodé et par son caractère irradiant. Son exactitude dans la mesure des dimensions de l'OG peut également être mise en défaut chez les patients arythmiques (131).

Dans une étude de 2011 portant sur 100 patients en FA avec un suivi de 12 mois, den Uijl *et al.* (132) ont montré que l'augmentation du diamètre AP de l'OG mesuré en TDM était un facteur prédictif indépendant de la récurrence post-ablation (OR=1,083 ; IC 95% 1,009-1,162, p=0,027). Le diamètre AP de l'OG était significativement plus élevé chez les patients présentant une récurrence que chez les patients n'en présentant pas (43 +/- 6 mm vs 39 +/- 7 mm, p=0,02).

Partant du principe que le remodelage atrial est un phénomène asymétrique mal estimé par le diamètre AP, une équipe de Taiwan a proposé en 2014 (133) l'utilisation d'un rapport entre la longueur du toit de l'OG (distance entre les deux veines supérieures) et le diamètre transversal de l'OG. Sur les 86 patients, parmi l'ensemble des paramètres testés dont le diamètre AP, seul le ratio longueur du toit/diamètre transversal s'est révélé être un facteur prédictif indépendant de la récurrence (OR=1,41 ; IC 95% 1,12-1,78, p<0,005).

L'analyse des courbes ROC montrait qu'un ratio $< 0,32$ pouvait prédire la survenue d'une récurrence avec sensibilité de 86,6% et une spécificité de 94,4% (figure 23)

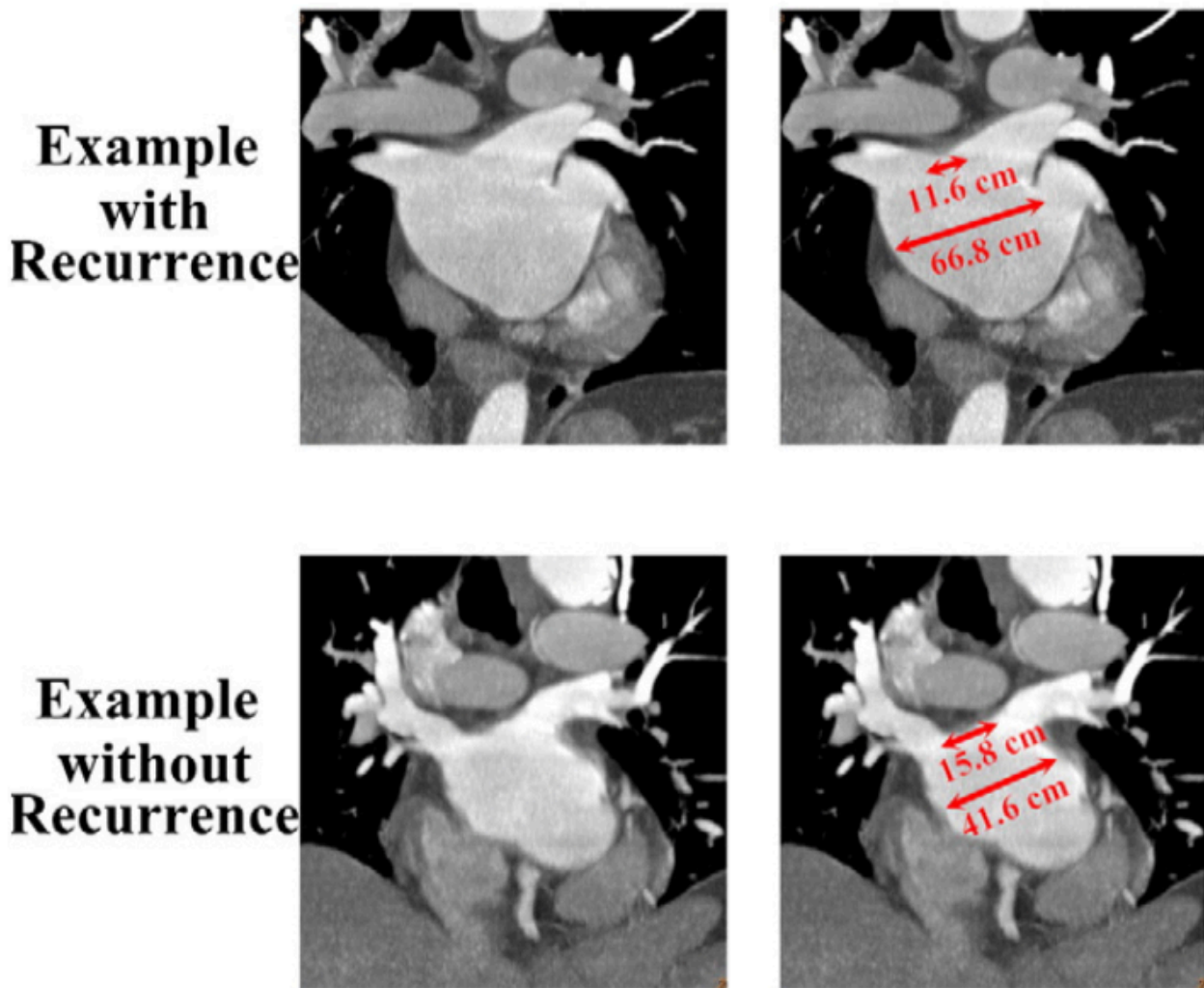


Figure 23 : Exemple de mesure du ratio longueur du toit/diamètre transversal chez un patient ayant présenté une récurrence post-ablation (ligne supérieure) et chez un patient sans récurrence (ligne inférieure). Extrait de (134).

Plus récemment, une étude allemande (134) sur 103 patients avec un suivi de 24 mois a montré que le diamètre transversal de l'OG en TDM (dans le plan coronal) était le plus fort prédicteur du risque de récurrence en comparaison aux autres diamètres de l'OG notamment le classique diamètre AP (figure 24). Les auteurs ont estimé qu'un diamètre transversal $> 74,5$ mm permettait une prédiction de la récurrence avec une sensibilité de 65%, une spécificité de 64%, une VPP de 43% et une VPN de 81%. Ces performances étaient globalement similaires à celle de la mesure du volume de l'OG avec une valeur seuil de 126 ml.

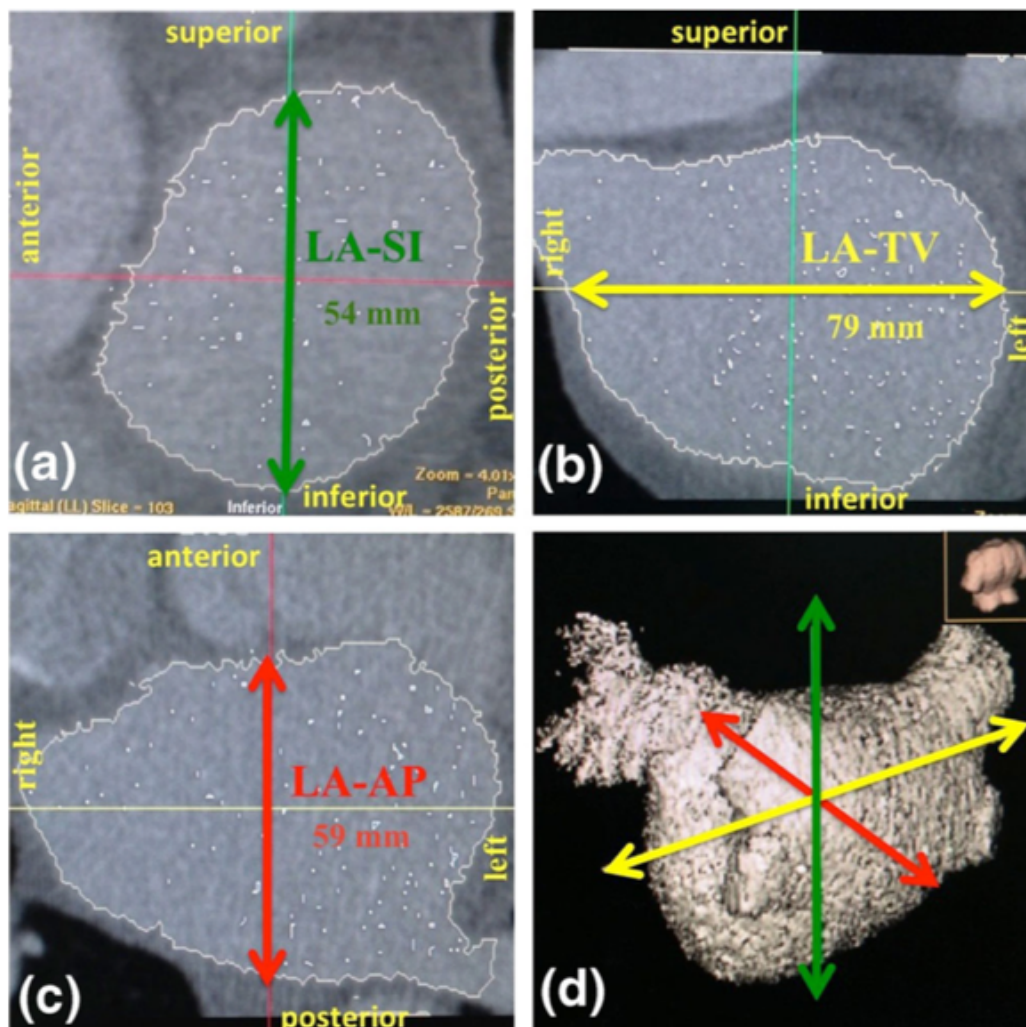


Figure 24 : Méthode de mesure des diamètres de l'OG en TDM à l'aide des reconstructions multiplanaires. (a) : cranio-caudal ; (b) : transversal ; (c) : antéro-postérieur. Extrait de (135).

Enfin, nous pouvons rapporter les résultats d'une étude japonaise (135) qui a montré qu'un élargissement de l'isthme mitral (ligne reliant la VP inférieure gauche et l'anneau mitral) était associé avec une augmentation du risque de récurrence post-ablation (OR=1,070 ; IC 1,02-1,12, p=0,001). A partir de l'analyse ROC, les auteurs ont proposé une valeur seuil de 39 mm au-delà de laquelle on pouvait prédire une récurrence post-ablation avec une sensibilité de 56 % et une spécificité de 89% (figure 25).

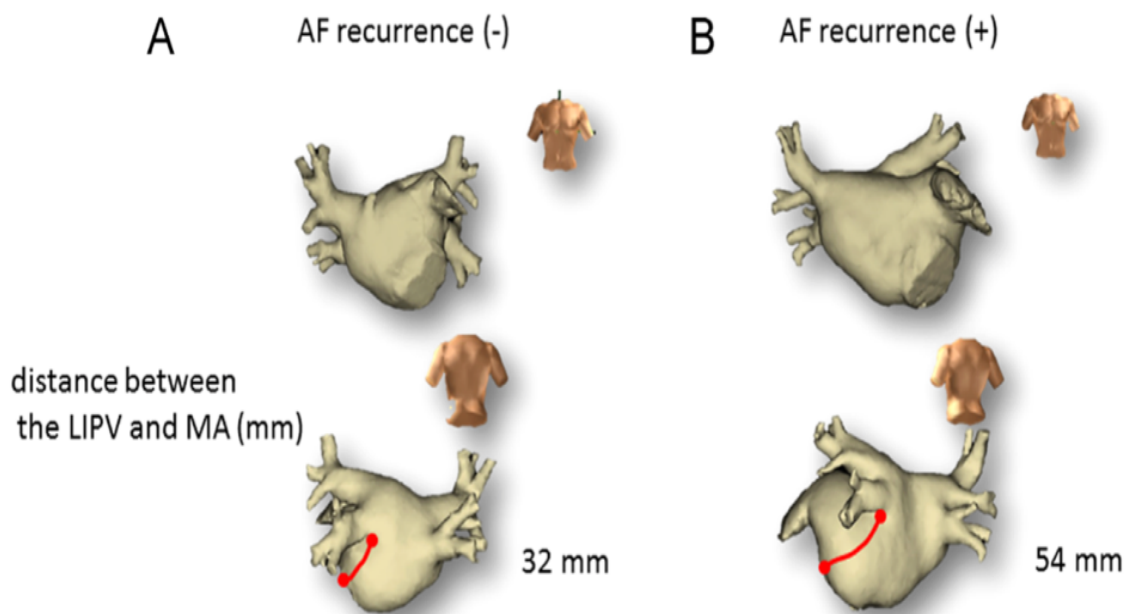


Figure 25 : Illustration du rôle prédictif de la mesure de l'isthme mitral. Extrait de (136).

2. Volume de l'OG

Bien que la mesure du diamètre AP de l'OG soit utilisée en pratique courante, plusieurs études ont montré que ce paramètre n'était pas réellement représentatif de la dilatation atriale gauche (127). Hof *et al.* ont notamment montré qu'il existait une faible corrélation entre la mesure du diamètre AP et le volume de l'OG en TDM (136). Le remodelage atrial est un phénomène asymétrique difficilement appréciable avec une simple mesure de distance (137). C'est donc naturellement que les auteurs se sont intéressés au rôle prédictif du volume de l'OG dans les différentes modalités d'imagerie non invasive.

a) Volume de l'OG en ETT

En 2008, Shin *et al.* (138) ont montré le rôle pronostic du volume atrial gauche mesuré en ETT dans la prédiction de la récurrence post-ablation. La mesure du volume était réalisée avec une méthode biplan aire-longueur. Après 6 mois de suivi d'une population de 68 patients ayant bénéficié d'une ablation de FA par cathéter, les auteurs ont montré que le volume de l'OG indexé à la surface corporelle était le seul facteur prédictif indépendant de la récurrence de FA après ablation ($p < 0,01$). L'analyse de la courbe ROC retrouvait qu'un volume atrial gauche ≥ 34 ml/m² pouvait prédire la récurrence post ablation avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 91% (aire sous la courbe = 0,91). La courbe de Kaplan-Meier illustrant le risque de récurrence post-ablation en fonction du volume atrial gauche est reportée *figure 21*. Cette étude encourageante était cependant pénalisée par un petit effectif et une durée de suivi courte, avec une *blanking period* fixée à 2 mois.

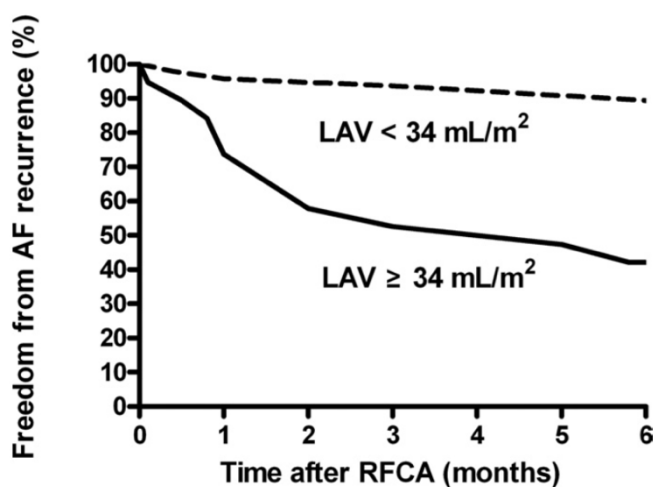


Figure 26 : Courbe de Kaplan-Meier illustrant le risque de récurrence post-ablation en fonction du volume pré-procédural de l'OG. Extrait de (139).

b) *Volume de l'OG en TDM*

En 2009, Abecasis *et al.* (139) ont soumis l'hypothèse que la mesure du volume de l'OG en TDM avant ablation par cathéter pouvait prédire la récurrence de FA post-ablation (*figure 22*). L'évaluation a concerné 99 patients avec un suivi moyen de $16,7 \pm 6,6$ mois. Une ETT a été réalisée en parallèle de l'évaluation tomodensitométrique. Au terme du suivi, l'analyse des données échocardiographiques n'a pas montré de différence significative de diamètre AP entre le groupe récurrence et le groupe absence de récurrence. La probabilité de récurrence était significativement plus grande chez les patients avec un volume d'OG pré-ablation > 100 ml (OR=2,149 ; IC 95% 0,998-4,675, $p=0,05$). L'analyse ROC (*figure 23*) a révélé qu'un volume atrial gauche en dessous de 145 ml était en mesure de prédire l'absence de récurrence avec une valeur prédictive positive de 74%. A noter que les auteurs n'ont pas communiqué l'aire sous la courbe ROC, la valeur prédictive négative et les valeurs de sensibilité et spécificité. Cette étude était également pénalisée par un faible effectif et une durée de suivi courte.

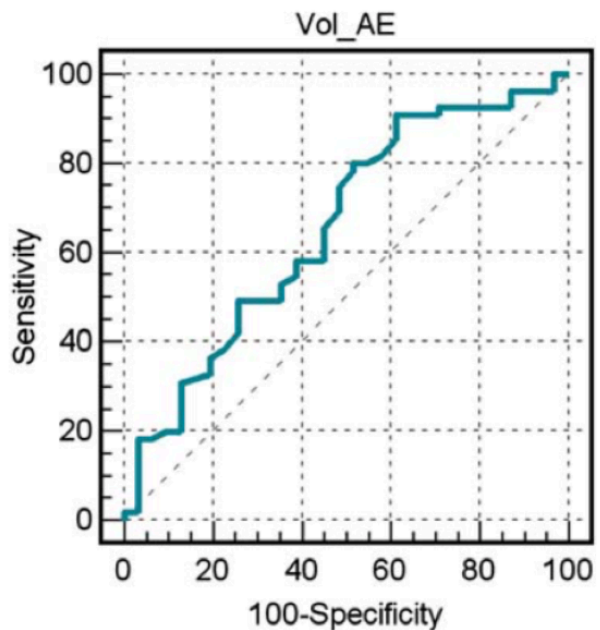
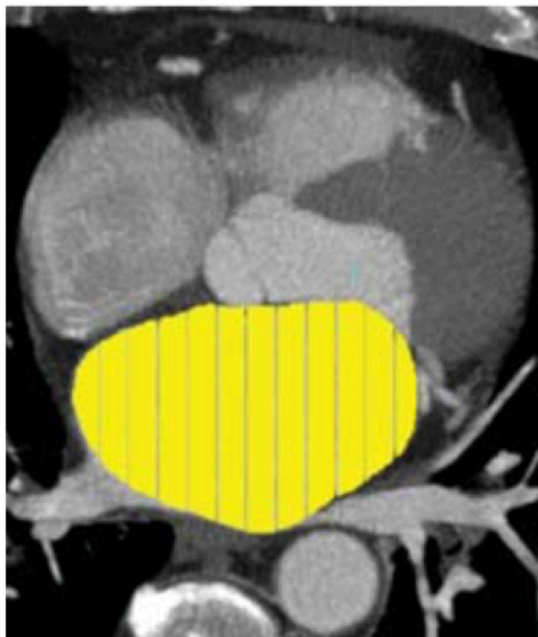


Figure 27 : A droite : exemple d'une évaluation semi-automatique du volume atrial gauche en TDM. A gauche : Courbe ROC du succès post-ablation pour les volumes OG < 145 ml. Extrait de (140).

La même année, Helms et al. (140) ont trouvé des résultats similaires sur une cohorte de 73 patients suivis pendant 12 mois. Les auteurs ont effectué une segmentation manuelle de la cavité atriale gauche (*figure 28*). Il existait une différence significative entre le volume atrial gauche des groupes récurrence et absence de récurrence (119 ml ; IC95 104-135 versus 98 ml ; IC95 90-106, $p=0,01$). Un seuil de 135 ml permettait la prédiction de la récurrence avec une sensibilité de 36% et une spécificité de 96 %. En analyse multivariée, seuls le volume atrial gauche et le nombre de comorbidités cardiovasculaires étaient associés à une augmentation du risque de récurrence ($p=0,02$ et $p=0,03$ respectivement).

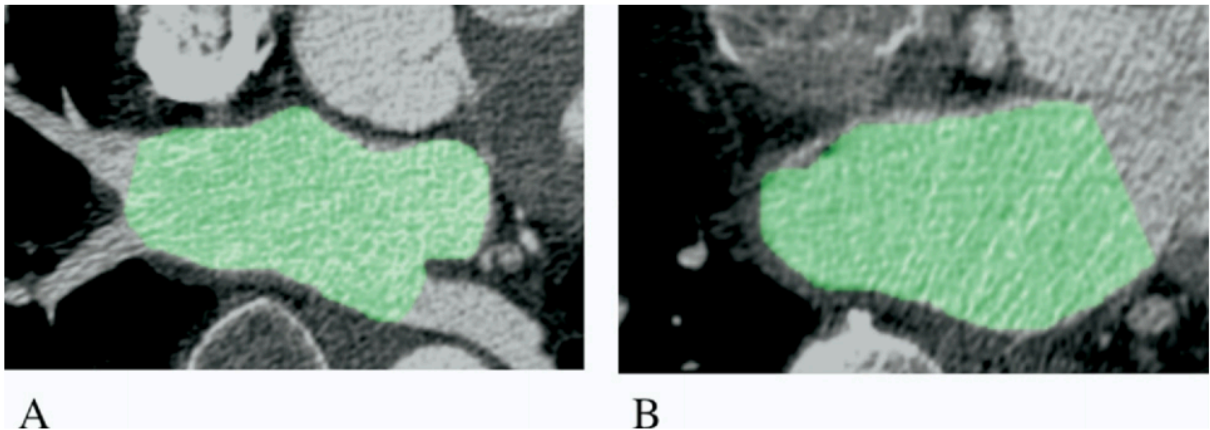


Figure 28 : Evaluation manuelle du volume atrial gauche en TDM selon (141). A : Méthode d'exclusion des veines pulmonaires au niveau des ostia. B : Méthode d'exclusion de la cavité ventriculaire par un plan passant par l'anneau mitral

Toujours en 2009, Hof *et al.* (141) ont confirmé ces résultats avec une cohorte plus importante (146 patients) et une durée de suivi plus longue (19 ± 7 mois). Les auteurs ont montré que le volume atrial gauche était un facteur prédictif indépendant de la récurrence de FA post-ablation avec un OR ajusté de 1,14 tous les 10 ml de volume OG supplémentaires (IC 95 1,00-1,29, $p=0,047$). Les patients considérés en succès thérapeutique avaient un volume atrial gauche pré-ablation moyen de 118 ± 32 ml ; les patients considérés en amélioration clinique 132 ± 35 ml ; les patients en échec du traitement 135 ± 47 ml. La distribution du volume atrial gauche en fonction du devenir rythmique post-ablation est représenté *figure 29*. Parmi les 10 patients avec des volumes OG > 200 ml, le succès thérapeutique n'a été obtenu que dans 2 cas (20%). Ce succès thérapeutique montait à 32% pour des volumes OG entre 150 et 200 ml et 44% pour des volumes en dessous de 150 ml. La limite principale de cette étude est que le suivi rythmique des patients était uniquement effectué par ECG (absence de Holter ou d'épreuve d'effort systématique) ce qui a pu sous-estimer les récurrences.

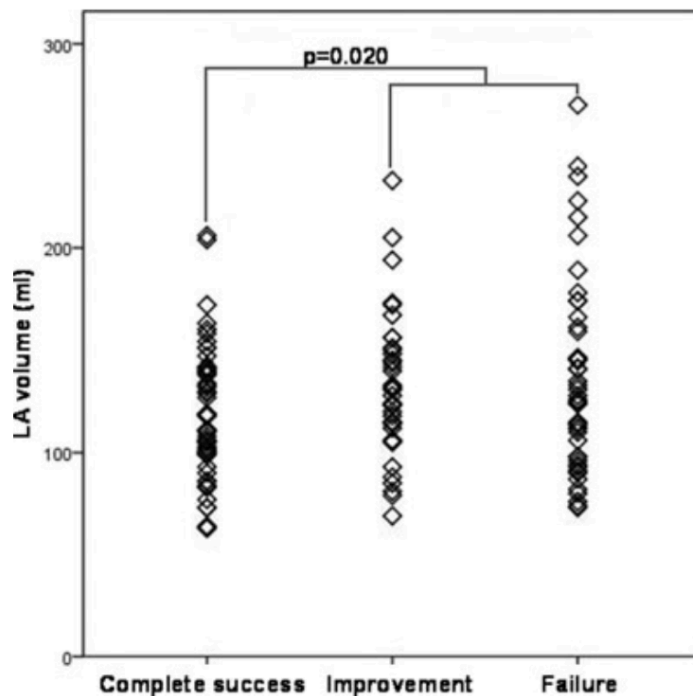


Figure 29 : distribution du volume atrial gauche en fonction du devenir rythmique après ablation par cathéter. Extrait de (142)

Dans une étude plus récente de 2015, Costa *et al.* (142) ont rapporté que le volume atrial gauche avait un pouvoir prédictif supérieur au type de FA pour prédire le succès à long terme de l'ablation par cathéter. Dans une large cohorte de 809 patients suivis pendant $2,4 \pm 1,7$ ans, les auteurs ont montré que le taux de récurrence des patients en FA paroxystique dont le volume atrial gauche était situé dans le tercile supérieur était significativement plus important que le taux de récurrence des patients en FA non paroxystique dont le volume était situé dans le tercile inférieur (respectivement 20% vs. 10,9% par personne et par an, $p=0,041$) (figure 30). Le volume atrial gauche (HR=1,16 tous les 10 ml de volume OG supplémentaires ; IC 95% 1,09-1,23, $p<0,001$), le sexe féminin (HR=1,55 ; IC 95 1,19-2,03, $p=0,001$) et le type de FA non paroxystique (HR=1,31 ; IC 95% 1,01-1,69, $p=0,0039$) étaient les trois seuls facteurs prédictifs indépendants de la récurrence post-ablation. Un test de validation croisé a confirmé que le volume atrial gauche était le facteur prédictif de récurrence le plus puissant.

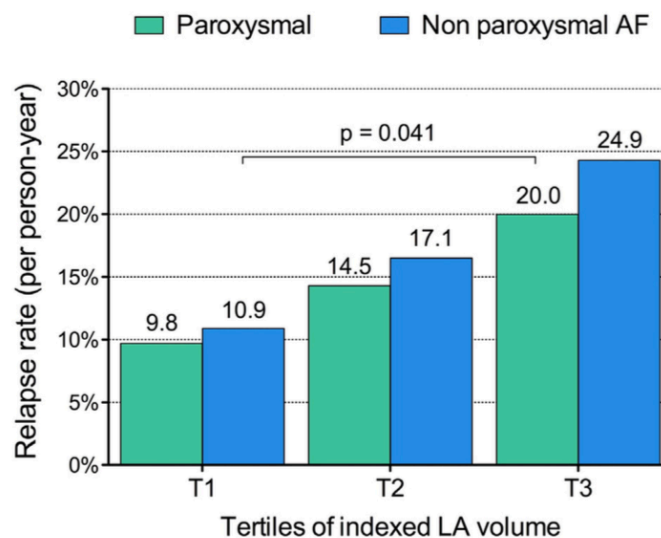


Figure 30 : Taux de récurrence post-ablation par personne et par an stratifié en fonction du type de FA et du volume de l'OG indexé (classé en terciles). Extrait de (143)

Très récemment une méta-analyse de 22 études (3822 patients) a confirmé que les patients sujets à une récurrence de FA post-ablation avaient un volume atrial gauche (indexé ou non) significativement plus grand que les patients ne présentant pas de récurrence (143).

3. Volume de l'auricule gauche

Toutes les études précédentes ont exclu l'auricule gauche des calculs de volume. Pourtant, l'auricule gauche est un site privilégié de foyers ectopiques qui peuvent être retrouvés chez 27% des patients ayant une reprise d'ablation (28). Un essai randomisé a montré que l'isolation électrique de l'auricule gauche augmentait le taux de réussite de l'ablation par cathéter chez les patients en FA persistante au long cours (144). Teixeira *et al.* (145) se sont donc récemment intéressés au rôle potentiel du volume auriculaire gauche dans la prédiction de la récurrence. L'étude, ayant concerné 52 patients en primo ablation de FA avec un suivi de 24 mois, a retrouvé que le volume auriculaire gauche était significativement augmenté chez les patients récurrents par rapport aux non récurrents ($11,3 \pm 2,9$ vs. $8,2 \pm 3,4$ ml ; $p=0,002$). L'analyse multivariée a révélé que le volume auriculaire gauche (HR=1,32 ; IC 95 1,12-1,55, $p=0,001$) et le caractère persistant de la FA (HR=4,22 ; IC 95 1,48-12,07, $p=0,007$) étaient des prédicteurs indépendants de la récurrence post-ablation. Un volume $> 8,825$ ml permettait la prédiction de la récurrence avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 66% (figure 31).

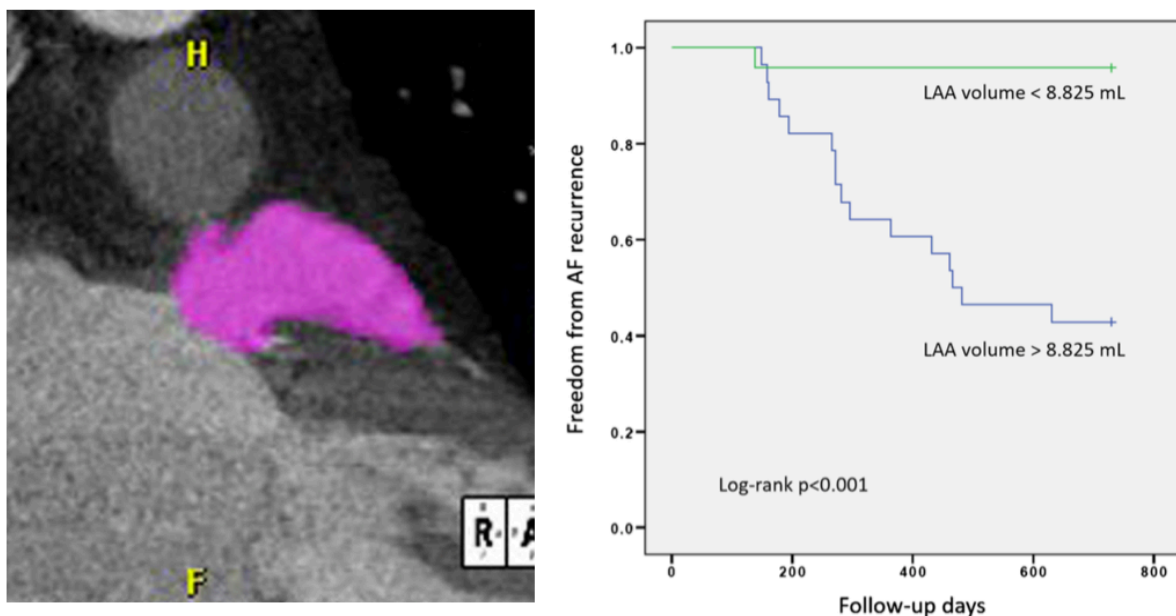


Figure 31 : A droite : Illustration de la mesure du volume auriculaire gauche en TDM sur une coupe sagittale. A gauche : Analyse de Kaplan-Meier montrant le délai à la récurrence en fonction du volume auriculaire gauche. Extrait de (146).

B. Anatomie des veines pulmonaires et des *ridges*

Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, l'anatomie des veines pulmonaires peut varier considérablement d'un patient à un autre. On retrouve fréquemment un ostium commun gauche ou une veine accessoire moyenne droite. Des variations de taille des segments inter-veineux ou veino-auriculaire (appelées *ridges* en anglais) sont aussi possibles. Il s'agit de zones à risque de mauvaise isolation (à la phase aiguë de l'ablation) ou de reconnexion (à distance de l'ablation) probablement en raison d'un moins bon contact du cathéter avec l'endocarde à ce niveau. De multiples études se sont intéressées au rôle pronostique de l'anatomie des veines pulmonaires dans la récurrence post-ablation avec des résultats contradictoires.

Concernant le diamètre veineux, sur une étude tomodensitométrique de 2011 ayant concerné 100 patients en FA suivis pendant 12 mois, den Uijl *et al* (132) n'ont retrouvé aucun lien entre la récurrence post-ablation et le diamètre ostial des veines pulmonaires. Il n'y avait pas de différence de forme entre les surfaces de section des veines du groupe récurrence et du groupe absence de récurrence. Ces résultats ont été remis en question par deux études (146,147) ayant montré qu'un élargissement des veines pulmonaires était lié à un taux de récurrence tardif plus important. Une troisième étude récente (135) a quant à elle retrouvé qu'une plus faible surface de section de la VP supérieure droite était liée à une augmentation de la récurrence post-ablation.

Concernant les variations anatomiques, den Uijl *et al.* (132) ont paradoxalement montré une augmentation du risque de récurrence chez les patients porteur d'une anatomie modale au niveau des veines pulmonaires droites (OR=6,711 p=0,006). La présence ou non d'une variante anatomique au niveau des veines pulmonaires gauches étaient sans conséquence sur la récurrence post-ablation. Ces résultats ont été remis en question en 2013 par Sohns *et al.* (148) qui ont montré que la probabilité de récurrence de FA/TA était significativement plus importante chez les patients porteurs d'une variante anatomique (p=0,04) avec un HR de 1,72.

En 2014, McLellan et al. (149) ont proposé une méthode de mesure des *ridges* en TDM afin d'évaluer si les variations de taille de ces zones de jonction pouvaient influencer la récurrence post-ablation. Cette étude a montré qu'une augmentation de la longueur du *ridge* inter-veineux gauche était un facteur indépendant de récurrence post ablation ($16,9 \pm 3,5$ mm vs $14,0 \pm 3,0$ mm, $p \leq 0,001$) (figure 32). Dans cette série, les auteurs ont également rapporté qu'un ostium commun gauche était associé à un devenir rythmique plus favorable en comparaison à une anatomie modale (87% vs 66% , $p=0,03$).

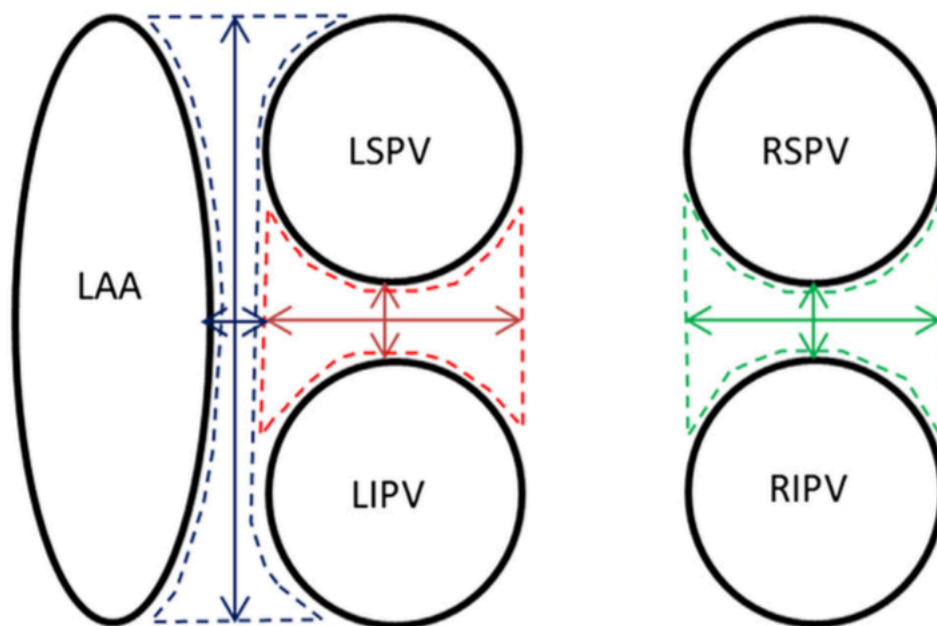


Figure 32 : Représentation schématique de la mesure des ridges inter-veineux et veino-auriculaire. La surface rouge correspond au ridge inter-veineux gauche, la verte au ridge inter-veineux droit, la bleue à la jonction veino-auriculaire. Les flèches horizontales représentent la longueur. Les flèches verticales représentent la largeur. LAA = auricule gauche ; LSPV = VP supérieure gauche ; LIPV : VP inférieure gauche ; RSPV = VP supérieure droite ; RIPV = VP inférieure droite. Extrait de (150).

C. Index de déformation de l'OG

La complexité de l'anatomie atriale gauche et le caractère asymétrique de la dilatation ont amené plusieurs auteurs à proposer l'utilisation d'index de déformation à visée pronostique.

1. Déformation trapézoïdale dans le sens crânio-caudal

Dans une étude échocardiographique sur 112 patients, Cozma *et al.* (150) sont les premiers à avoir montré que la dilatation atriale gauche s'accompagne d'un changement de forme de type trapézoïdale (diamètre basal > diamètre transverse) et que ce remodelage anatomique est corrélé à un remodelage électrophysiologique pro-arythmogène (*figure 33*).

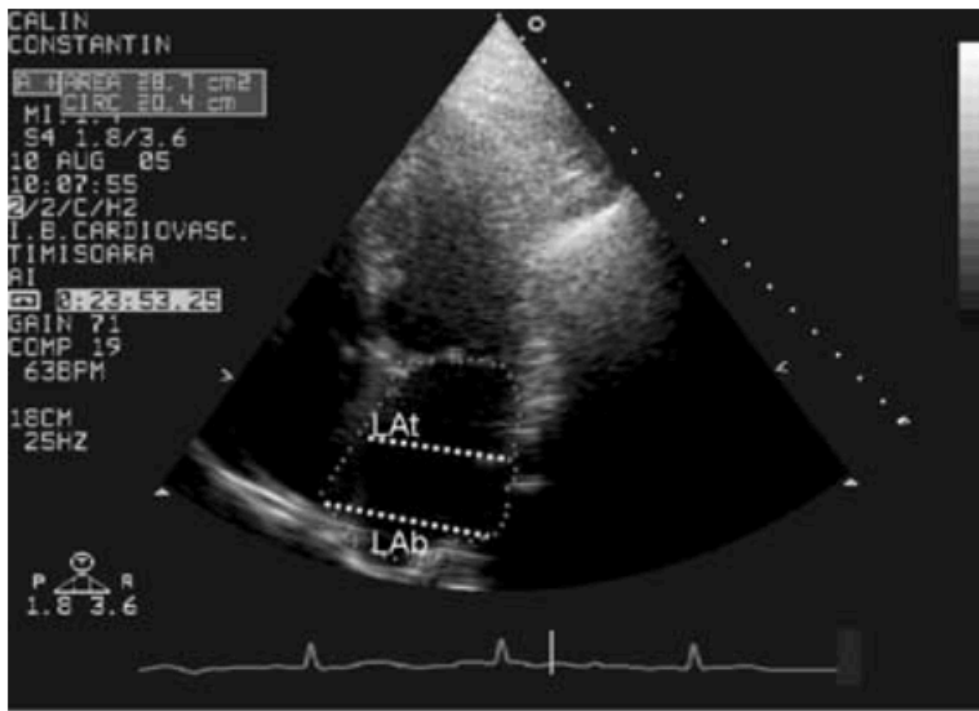


Figure 33 : Oreillette gauche trapézoïdale en échocardiographie 2D. Extrait de (151)

2. Bombement du toit

En 2011, Kurotobi *et al* (151) ont fait l'hypothèse que le bombement du toit de l'OG en TDM (*figure 34*) pouvait être associé aux modifications électrophysiologiques de l'oreillette. Les auteurs ont ainsi montré qu'il existait une diminution des triggers pulmonaires et une augmentation des triggers extra-pulmonaires au fur et à mesure que le toit de l'OG se déformait. Le bombement du toit de l'OG était également associé à une augmentation du taux de tachyarythmies inducibles après isolation des veines pulmonaires.

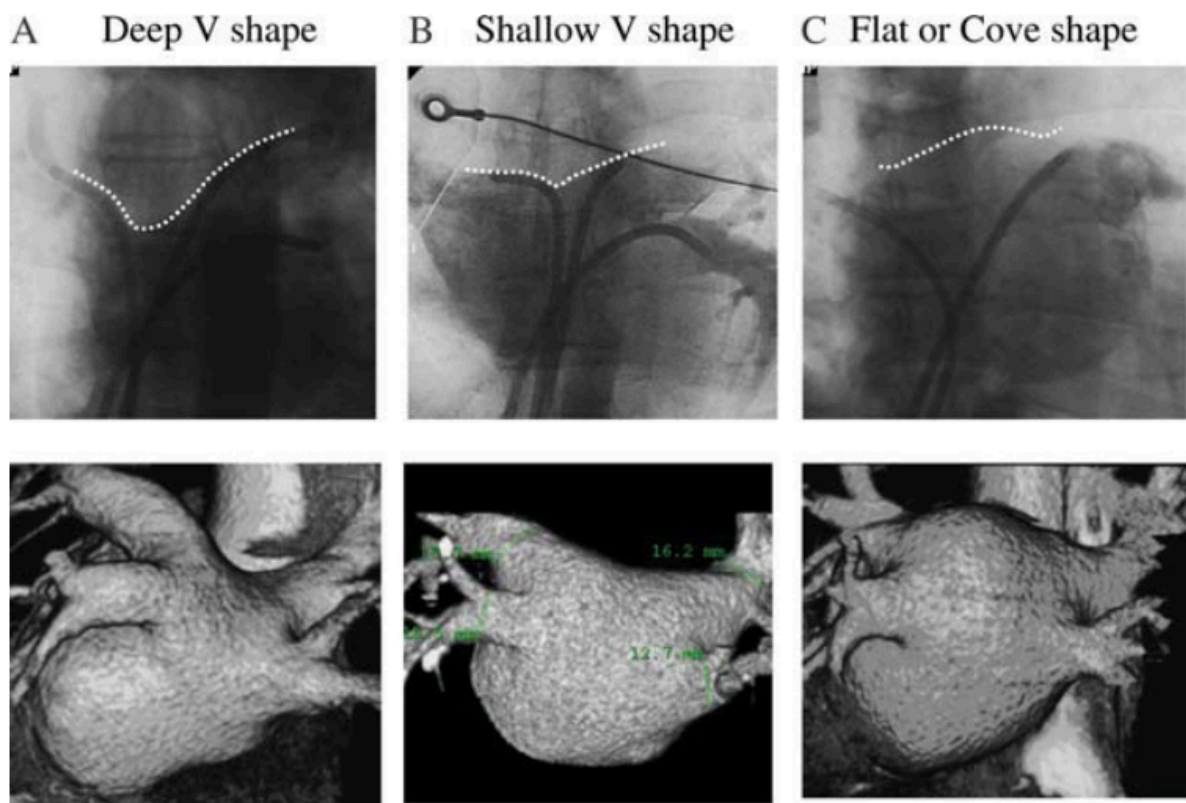


Figure 34 : 3 types de forme du toit de l'OG selon (145). (A) : forme en V ; (B) : forme en V superficiel ; (C) : forme aplatie. Extrait de (152).

3. Asymétrie antéro-postérieure

Nedios *et al* (152) sont les premiers à avoir étudié la valeur pronostique d'un index de déformation de l'OG. Les auteurs ont en effet rapporté que la progression de la FA aboutissait à une dilatation atriale asymétrique prédominante sur la partie antérieure de l'OG (*figure 35*). La présence d'une asymétrie marquée entre les segments antérieur et postérieur de l'OG était un facteur pronostique indépendant de récurrence post-ablation (OR=0,890 ; IC 95% 0,801-0,989, p=0,010). Un index d'asymétrie > 60% était en mesure de prédire la récurrence avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 73%.

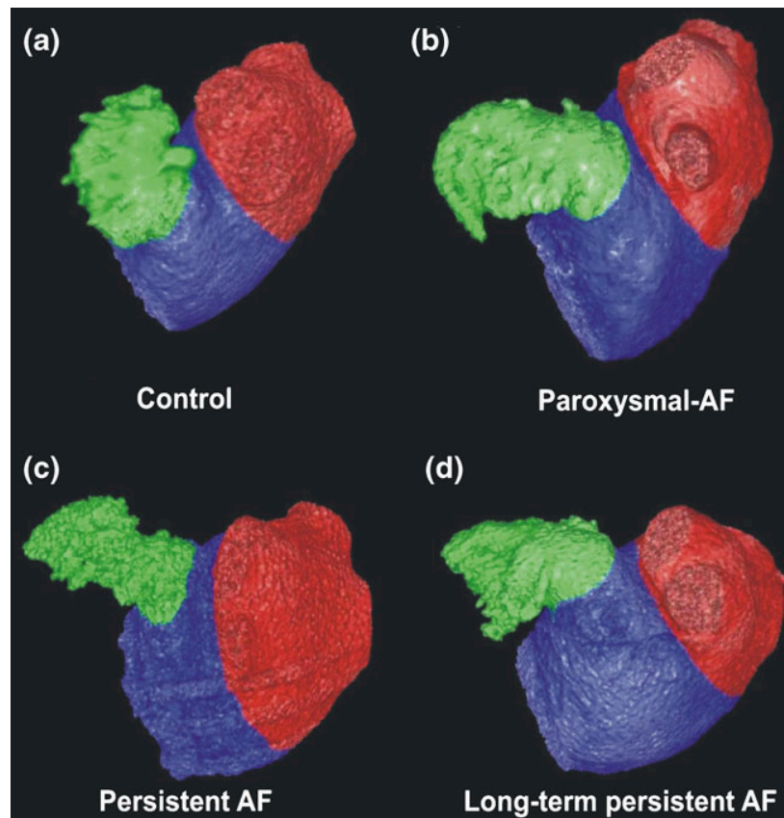


Figure 35 : Illustration de l'index d'asymétrie antéro-postérieure chez un patient sans cardiopathie structurale (a), en comparaison avec un patient en FA paroxystique (b), persistante (c) et persistante au long cours (d). La couleur verte représente l'auricule gauche, le bleu la partie antérieure de l'OG, le rouge la partie postérieure de l'OG. Extrait de (153).

4. Index de sphéricité

La première étude à avoir utilisé un index de sphéricité de l'OG dans l'objectif de prédire le risque de récurrence post-ablation est celle de Bisbal *et al* (153) en 2013. 106 patients en FA ont bénéficié d'une IRM avec injection de gadolinium avant ablation par cathéter. L'index de sphéricité était calculé informatiquement en comparant la modélisation de l'oreillette issue de la segmentation IRM avec une sphère dont le rayon était adapté à la taille de l'oreillette. Les auteurs ont ensuite classé les patients en 3 groupes en fonction de la valeur de l'index : OG discoïde (groupe 1), OG intermédiaire (groupe 2) et OG sphérique (groupe 3) (*figure 37*). Les patients du groupe 3 avaient un diamètre antéro-postérieur supérieur au groupe 1 et au groupe 2 (47 ± 7 vs 43 ± 6 et 39 ± 5 mm, $p < 0,001$), un plus grand volume atrial gauche (90 ± 39 vs 86 ± 24 et 73 ± 20 mm, $p = 0,012$), une plus grande prévalence des formes persistantes (75% vs 48 % et 29 %, $p = 0,034$), une plus grande prévalence de cardiopathies sous-jacentes (75% vs 19% et 19%, $p < 0,001$) et un taux de récurrence plus important à 12 mois (58% vs 29% et 5%, $p < 0,001$). L'analyse multivariée a confirmé que la sphéricité atriale gauche était un facteur prédictif indépendant de récurrence d'arythmie après ablation (OR=1,320 ; IC 95% 1,096-1,591, $p = 0,004$), de même que l'HTA (OR=3,694 ; IC 95% = 1,282-10,645, $p = 0,016$) (*figure 36*).

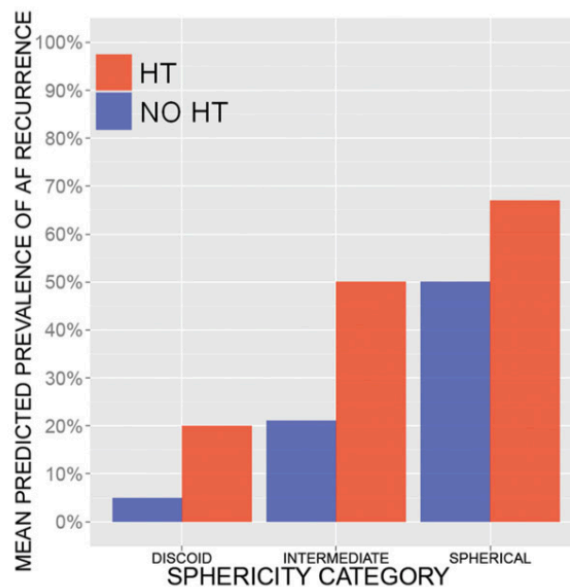


Figure 36 : Prévalence moyenne de la récurrence post-ablation dans 6 sous-groupes créés par combinaison de l'index de sphéricité et de l'HTA. Extrait de (154).

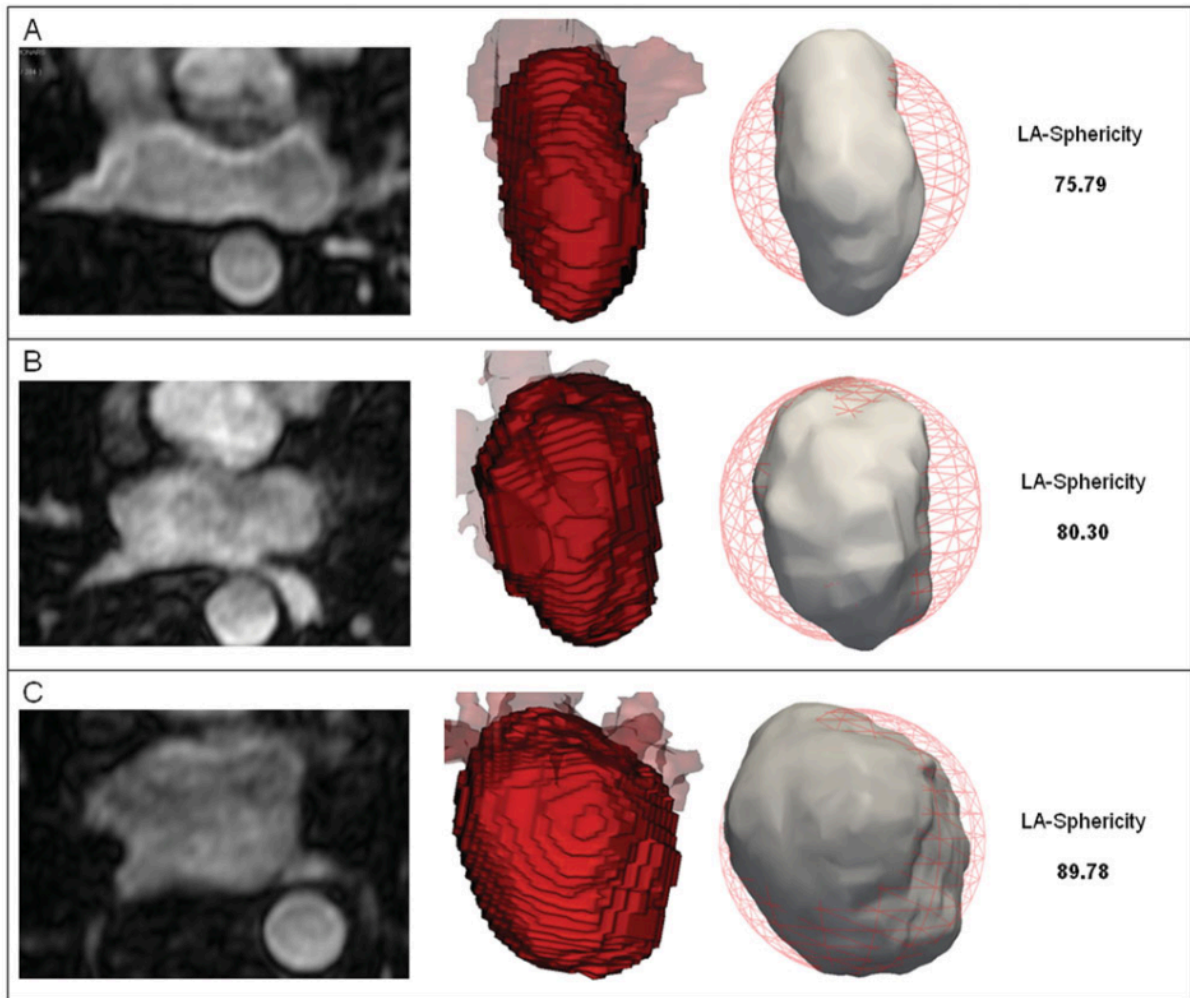


Figure 37 : De gauche à droite, coupe axiale native de la séquence d'angiographie IRM centrée sur l'OG, projection latérale de la reconstruction 3D de l'OG, projection de la sphère s'intégrant au mieux sur la cavité atriale (représentée par le maillage rouge) et résultat du calcul de l'index de sphéricité pour des patients du groupe 1 (A), du groupe 2 (B) et du groupe 3 (C). Extrait de (154).

5. Asymétrie verticale

Il s'agit de l'index de déformation de l'OG le plus récemment rapporté (154). Les auteurs sont partis du principe qu'une analyse computationnelle de la déformation pouvait avoir un rôle prédictif dans le devenir post-ablation.

Cette étude a concerné 144 patients en FA ayant bénéficié d'une ablation par cathéter puis d'un suivi de 24 mois. A partir d'une IRM pré-procédurale (séquence 3D avec injection de gadolinium et sans synchronisation ECG), les auteurs ont segmenté puis modélisé chaque OG à partir de la déformation d'un *mesh* en forme de sphère (40 mm de diamètre, 142 nœuds, 144 faces, 1608 degrés de liberté). L'intérêt de cette technique est que les *meshes* ainsi obtenus étaient tous cohérents en topographie et en orientation. Par exemple, le « nœud n°1 » correspondait au point le plus caudal de l'OG chez tous les sujets. Les *meshes* étaient de type lisse (*smooth mesh*), en opposition aux *meshes* linéaires qui peuvent être sujets à des discontinuités approximatives. Les auteurs ont ensuite modélisé : la forme moyenne de l'ensemble des OG de la cohorte, la forme moyenne de l'ensemble des patients ayant récidivé à 12 ou 24 mois post-ablation et la forme moyenne de l'ensemble des patients n'ayant pas récidivé après ablation. Une analyse en composantes principales a été utilisée pour déterminer les déformations anatomiques et permettre une analyse statistique de type discriminante linéaire.

L'analyse visuelle des formes extrêmes d'OG a permis aux auteurs de constater une tendance à un aplatissement du pôle supérieur et à un bombement du pôle inférieur chez les patients sujets à une récurrence post-ablation. A partir de ces observations, ils ont proposé un nouvel index de déformation appelé asymétrie verticale (*figure 38*). La valeur absolue de ce paramètre mesure le déséquilibre de la taille de l'OG entre sa partie supérieure et sa partie inférieure. L'analyse des courbes ROC a montré que la sphéricité et le diamètre AP (mesuré sur le mesh) étaient les deux paramètres les plus discriminants dans la prédiction de la récurrence (aire sous la courbe respective de 0,66 et 0,68 à 12 mois et 0,64 et 0,63 à 24 mois) suivis de l'asymétrie verticale (aire sous la courbe de 0,65 et 0,63 à 12 et 24 mois). La combinaison de la sphéricité et de l'asymétrie verticale était la plus performante dans la prédiction de la récurrence avec une aire sous la courbe de 0,71 à 12 mois et 0,68 à 24 mois (*figure 39*).

Outre l'asymétrie verticale, les auteurs ont cherché à mettre en évidence des changements localisés de la forme atriale entre les groupes récurrence et absence de récurrence à

l'aide d'une analyse computationnelle complexe du positionnement des nœuds sur les *meshes*. Cette analyse n'a pas été concluante, malgré différentes techniques pour augmenter le niveau de détails des *meshes*.

La conclusion des auteurs était qu'une analyse détaillée des variations anatomiques locales n'est pas utile pour prédire le risque de récidence. Ils admettaient cependant que la présence d'artéfacts pouvait expliquer la non significativité de leur analyse (séquences IRM non synchronisées à l'ECG) et qu'une étude similaire sur des données tomodensitométriques pourrait être intéressante (meilleure résolution spatiale). Il est important de noter que la cohorte de cette étude était la même que celle de Bisbal *et al.* (153) ce qui doit faire interpréter avec prudence les résultats concernant l'index de sphéricité.

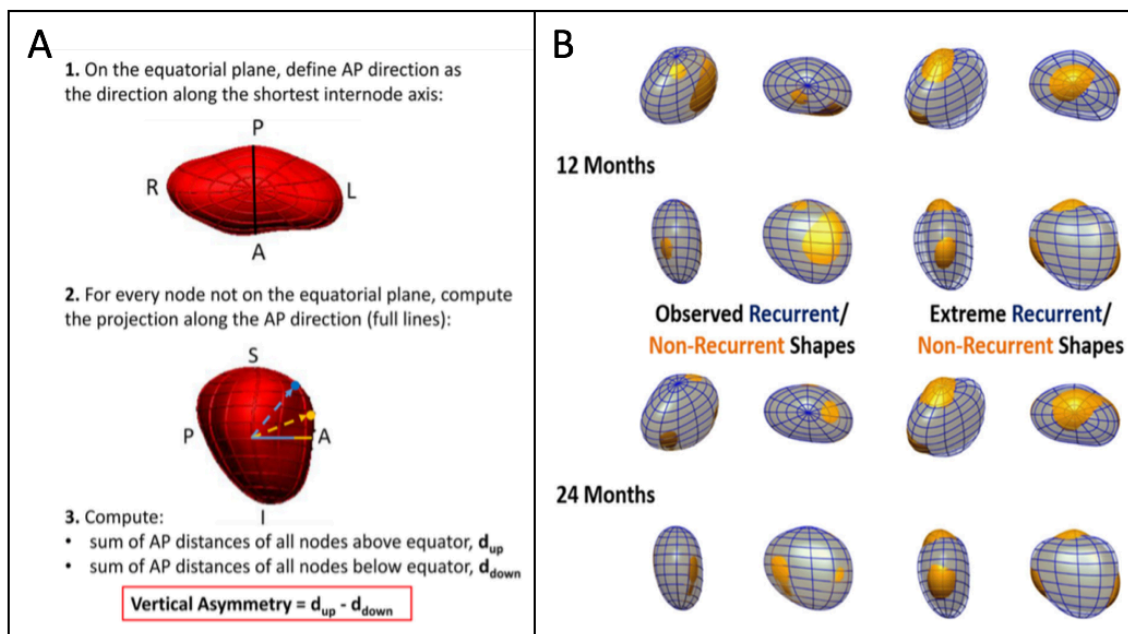


Figure 38 : (A) : Illustration de la méthode de calcul de l'asymétrie verticale. (B) : Illustration des formes atriales gauches moyennes et extrêmes à 12 et 24 mois chez les patients récurrents et non récurrents. La forme des patients récurrents est représentée en maillage bleu, celle des patients non récurrents en jaune. A gauche, les formes moyennes. A droite, les formes extrêmes. Extrait de (155).

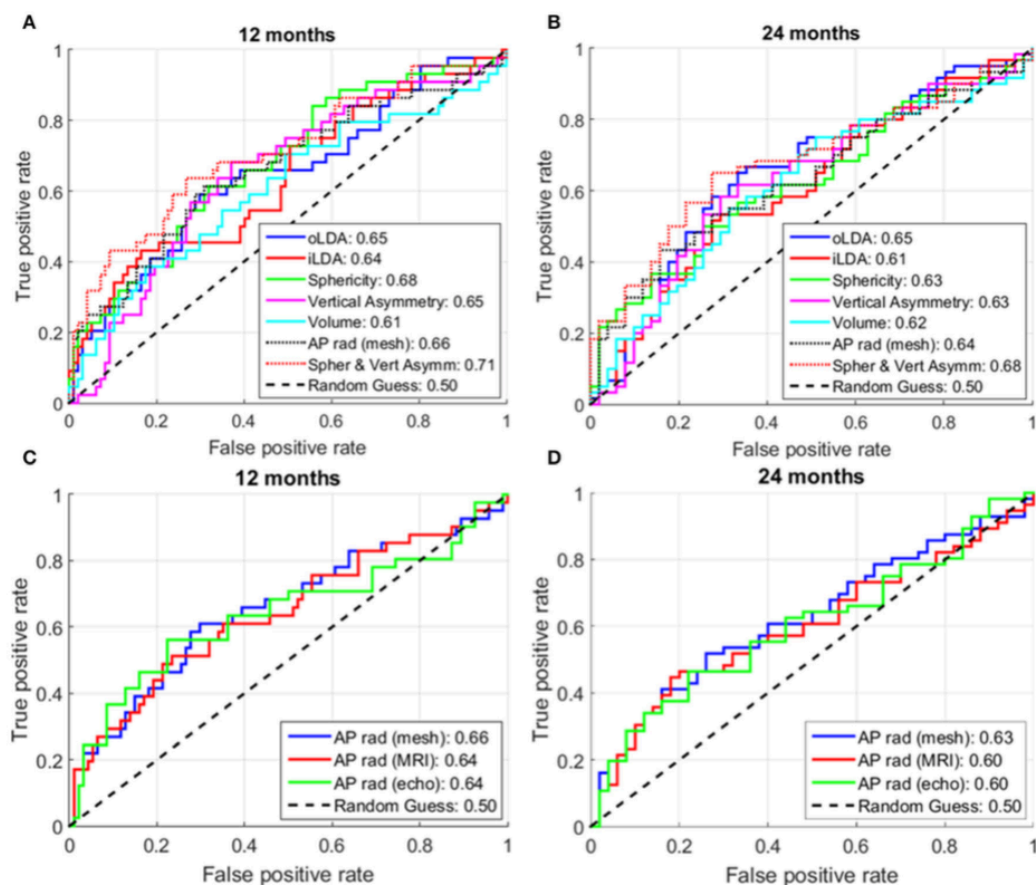


Figure 39 : Courbes ROC des différents paramètres de déformation testés dans (154) pour prédire la récurrence post-ablation. La sphéricité et le diamètre AP étaient les deux paramètres les plus discriminants (AUC respective de 0,66 et 0,68 à 12 mois et 0,64 et 0,63 à 24 mois) suivis de l'asymétrie verticale (AUC de 0,65 et 0,63 à 12 et 24 mois). La combinaison de la sphéricité et de l'asymétrie verticale était la plus performante dans la prédiction de la récurrence post-ablation.

D. Dimensions de l'OD

Plusieurs auteurs se sont intéressés au rôle potentiel du remodelage atrial droit dans la prédiction de la récurrence post-ablation.

En 2015, Moon *et al.* (155) ont montré que l'augmentation du volume atrial droit indexé à la surface corporelle (avec exclusion de l'auricule) était un facteur prédictif indépendant de récurrence précoce (<3 mois) alors que le volume atrial gauche ne l'était pas (OR=1,31 ; IC 95% 1,03-1,66, p=0,03). Un volume supérieur à 89 ml/m² était associé à une sensibilité de 70,4 % et une spécificité de 63,1% dans la prédiction de la récurrence précoce. Ces constatations n'étaient pas valables dans le cadre des récurrences tardives, mieux prédites par l'augmentation de volume de l'OG que de l'OD.

Très récemment, une équipe chinoise (156) a retrouvé que le diamètre de l'OD mesuré par ETT (distance entre le centre de l'isthme tricuspide et le toit de l'OD) était un facteur prédictif de récurrence seulement chez les patients porteur d'une FA paroxystique avec un diamètre horizontal de l'OG > 35 mm.

Ces deux études suggèrent que la dilatation de l'OD possède un faible pouvoir dans la prédiction du risque de récurrence après ablation. Son impact apparaît significatif uniquement dans des conditions très spécifiques.

E. Fibrose atriale

La fibrose interstitielle est à la base du remodelage électro-structurel des oreillettes. Elle est le reflet indirect de la progression de la FA. Plusieurs études histologiques ont démontré le lien existant entre fibrose interstitielle et durée de la FA (157). Cochet *et al.* (158) ont démontré que les principaux déterminants de la fibrose atriale dans la population générale étaient l'âge, le type et l'ancienneté de la FA, ainsi qu'une cardiopathie sous-jacente.

L'évaluation de la fibrose atriale est possible par imagerie non invasive, soit par des techniques ultrasonores (*backscatter*, *vidéodensitométrie*) soit par IRM. L'utilisation de ces techniques reste cependant un défi compte tenu de la finesse de la paroi atriale.

Malgré plusieurs études probantes (159), la quantification échocardiographique de la fibrose atriale en pratique courante reste limitée par une faible résolution spatiale.

L'I.R.M. offre une résolution spatiale correcte pour visualiser la fibrose atriale grâce à des séquences de rehaussement tardif après injection de chélates de gadolinium, technique déjà validée et utilisée en routine pour l'évaluation des cicatrices au sein du myocarde ventriculaire telles que les lésions d'infarctus ou de myocardite.

Plusieurs études récentes ont démontré que l'extension de la fibrose atriale est un facteur prédictif de récurrence post-ablation.

L'étude multicentrique DECAAF menée par Marrouche *et al.* (92) concernait une cohorte de 329 patients. Tous ont bénéficié d'une I.R.M. avant ablation de FA avec des séquences de rehaussement tardif permettant de quantifier le taux de fibrose atriale gauche selon la classification *UTAH* (*figure 40*). Les résultats montraient une augmentation significative du taux de récurrence en fonction du stade de fibrose atriale, indépendamment des autres facteurs. Par exemple, les patients porteurs d'une fibrose stade 4 avaient un risque de récurrence post-ablation de 51 % contre 15,3 % pour les patients avec une fibrose stade 1. Une augmentation de 1% du taux fibrose était associée à un HR de 1,06 (IC 95% 1,03-1,08).

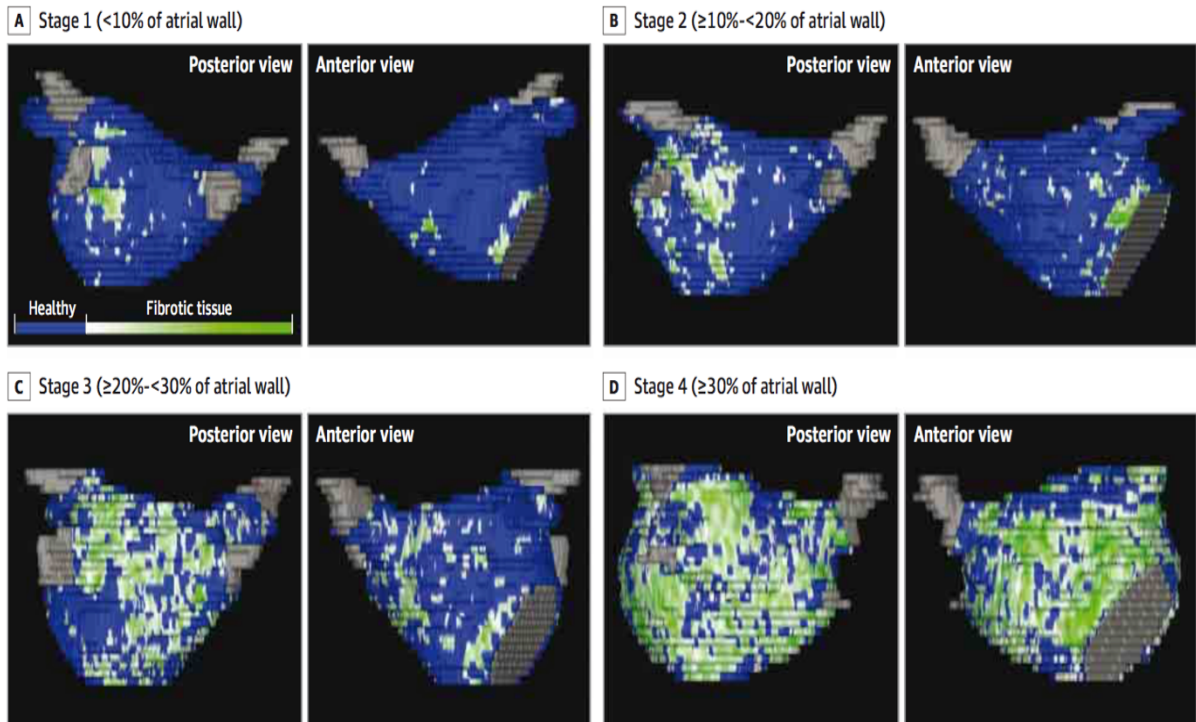


Figure 40 : Stades UTAH utilisés pour quantifier la fibrose de l'OG via des séquences 3D de rehaussement tardif à l'IRM. Le tissu atrial sain est représenté en bleu et le tissu fibreux en blanc et vert. Extrait de (92).

McGann *et al.* (160) avec un design d'étude similaire, ont fait les mêmes constatations en incluant 429 patients suivis 12 mois après ablation. Cette étude a rapporté pour la première fois une corrélation entre les données histologiques et radiologiques concernant le remodelage structurel (*figure 41*) L'analyse multivariée a retrouvé que le remodelage avancé (taux de fibrose supérieur à 30 % ; UTAH 4) était un facteur prédictif fort de récurrence quel que soit le type de FA.

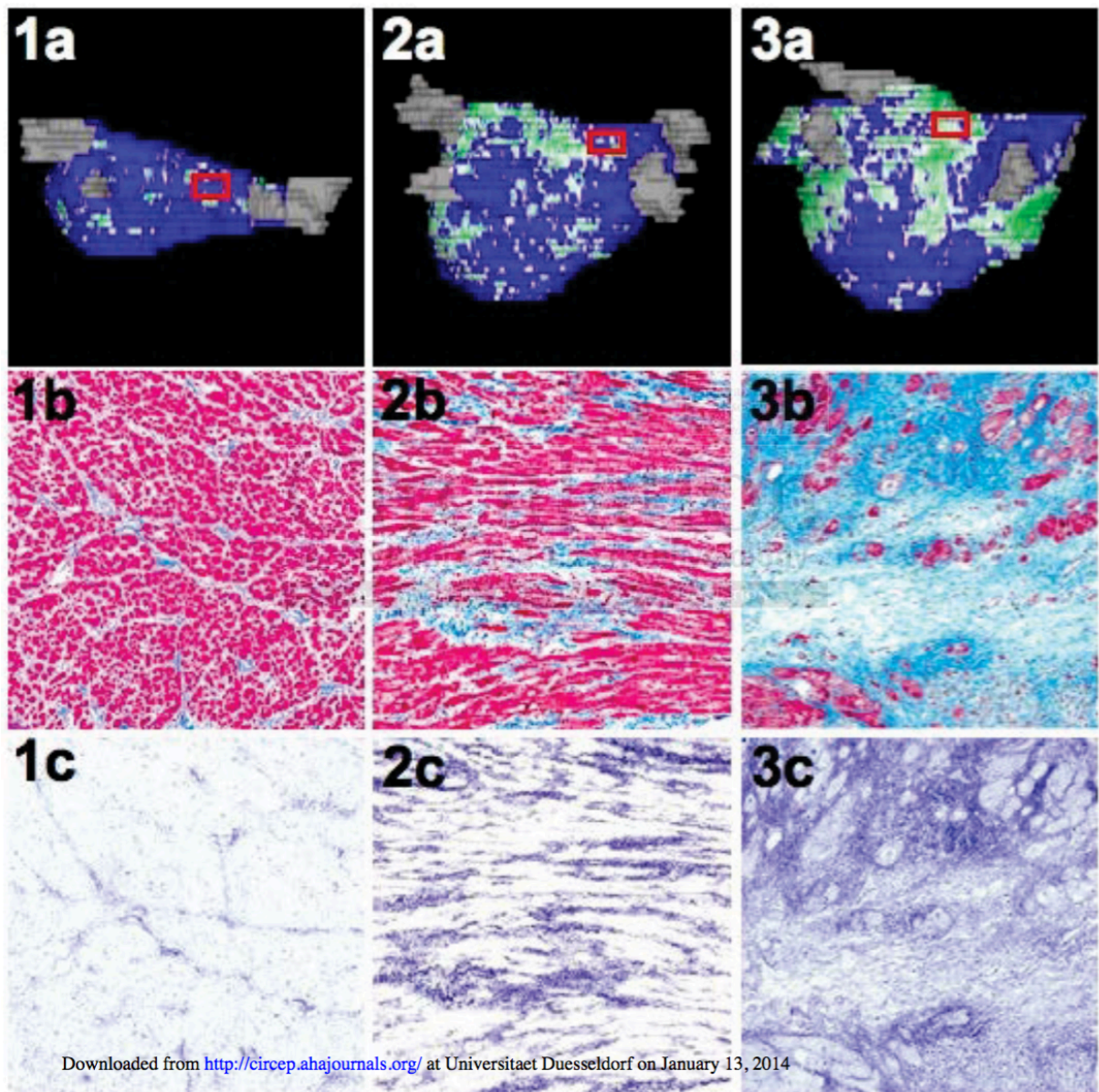


Figure 41 : Corrélation du remodelage structurel entre l'IRM et l'histologie (site de biopsie chirurgicale représenté par le carré rouge). (1) : Patient sain sans FA ; (2) : Remodelage modéré chez un patient en FA ; (3) : Remodelage avancé chez un patient en FA ; (a) : Modèle IRM 3D de quantification de la fibrose par rehaussement tardif (représentée en vert) ; (b) : Coloration trichrome avec myocytes en rouge et collagène en bleu ; (c) : images de soustraction faisant apparaître la charge en collagène en violet. Extrait de (161).

Dans une revue de la littérature, Han et al. (161) ont proposé un organigramme de prise en charge de la FA selon le taux de fibrose évalué avant ablation (*figure 42*).

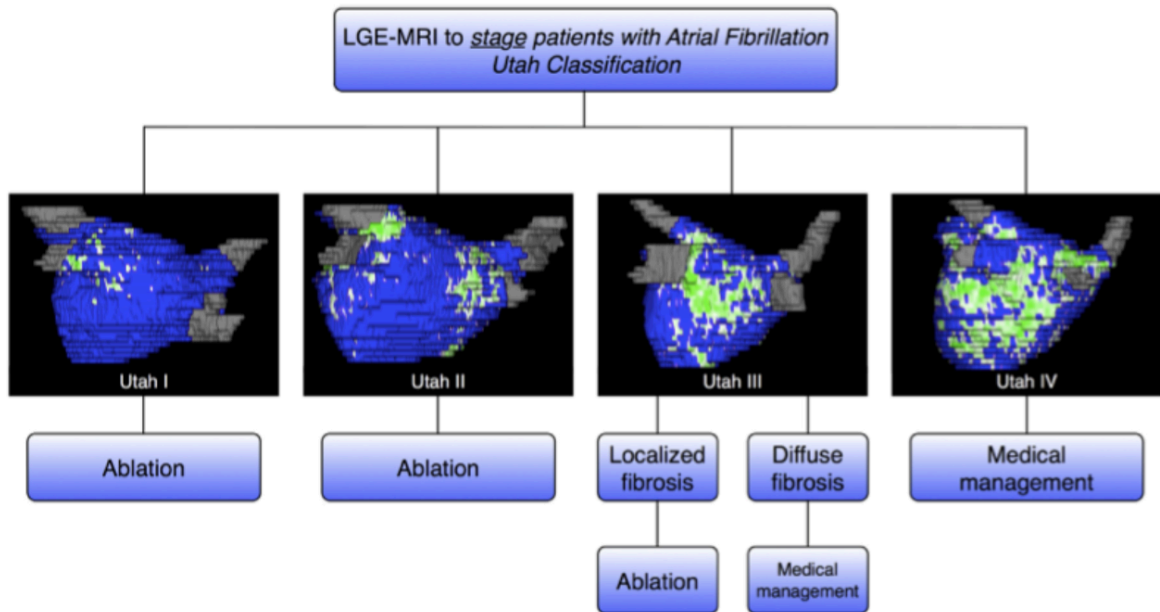


Figure 42 : Exemple de prise en charge de la FA proposée par Han et al. selon le taux de fibrose quantifié par IRM. Extrait de (162).

Malgré des résultats encourageants, il faut noter que l'immense majorité des études portant sur la quantification de la fibrose atriale en IRM provient d'une seule équipe américaine. Ce paramètre prometteur nécessite encore d'être validé, d'autant que des études plus récentes sont contradictoires. Une équipe de Baltimore (162) a corroboré les données de Marrouche en montrant que les patients avec un taux de fibrose atriale gauche > 35 % en I.R.M. avaient un taux de récurrence plus important que les patients avec un taux < 35 % dans la première année post-ablation. A contrario, une étude de la Mayo Clinic (163) a récemment réfuté ces résultats, n'ayant objectivé aucune association entre rehaussement tardif de l'OG et récurrence post-ablation. D'autres études sont donc nécessaires avant d'intégrer ce paramètre dans la prise en charge des patients.

F. Cartographies T1 de l'OG

Nous avons vu que l'imagerie du rehaussement tardif en IRM permettait la détection des foyers de fibrose focaux. Cependant, cette technique est incapable d'apprécier la présence d'une fibrose interstitielle diffuse. L'imagerie de cartographie T1 est une technique récemment introduite visant à calculer la valeur réelle du temps de relaxation longitudinale T1 pour chaque pixel de l'image. Elle permet de s'affranchir de la participation du T2 ou de la densité protonique dans le signal de l'image. La quantification de la fibrose diffuse est réalisée après injection de gadolinium : ce traceur diffuse dans le secteur extracellulaire et fait diminuer la valeur du T1. La mesure du T1 myocardique post gadolinium permet théoriquement la détection d'une fibrose diffuse avant la survenue d'une fibrose macroscopiquement visible sur les images de rehaussement tardif. Cette technique a déjà été largement utilisée dans l'étude de nombreuses cardiomyopathies. Il a notamment été montré qu'il existe une relation linéaire inverse entre la valeur du T1 post gadolinium et le taux de fibrose au niveau du myocarde ventriculaire gauche (164). Peu de données sont disponibles quant à l'utilité de cette technique pour la quantification de la fibrose diffuse de l'OG.

Beinart *et al.* (165) sont les premiers à avoir appliqué cette technique à l'oreillette gauche en 2013. Ils ont montré que la mesure du temps de relation T1 était réalisable au niveau de la paroi postérieure de l'OG et que ce temps était significativement diminué chez des patients en FA en comparaison avec des sujets sains. La diminution du T1 était également associée avec une diminution de l'amplitude des potentiels sur la cartographie invasive de voltage (elle-même associée à une augmentation de la fibrose).

L'année suivante, une équipe de Melbourne (166) a montré que la valeur du T1 post-gadolinium était un facteur prédictif indépendant de récurrence post-ablation ($p=0,015$). Dans une cohorte de 132 patients suivis pendant 6 mois, les auteurs ont montré qu'une valeur de T1 post-gadolinium >230 ms était associée avec absence de récurrence dans 85% des cas (contre 62% avec un T1 post-gadolinium <230 ms).

Malgré des résultats encourageants, ce type de séquence reste encore limité par sa résolution spatiale. Par exemple, la séquence Look-Locker utilisée par Beinart (165) possède une résolution spatiale dans le plan de $2,3 \times 1,9$ mm ce qui est encore insuffisant quand on sait que la paroi de l'OG mesure entre 2,1 et 2,4 mm d'épaisseur moyenne chez des patients en FA (167).

G. Graisse épicardique

De nombreuses études ont montré que l'obésité était un facteur de risque important de FA, indépendamment des autres facteurs de risque tel que l'âge, l'hypertension et la présence d'une insuffisance cardiaque. Chaque point d'IMC supplémentaire est associé à un risque accru de FA de 4 % (168). Bien que les mécanismes physiopathologiques de la FA liés à l'obésité soient probablement multiples, une relation entre graisse épicardique (au niveau de la surface des oreillettes) et FA a récemment été démontrée (169). Cette hypothèse a été étayée par de nombreuses études d'imagerie (TDM ou IRM) ayant montré un lien entre la présence de ce tissu gras atrial et la survenue d'une FA. Le tissu adipeux épicardique pourrait être impliqué dans la physiopathologie de la FA par la diffusion au sein du myocarde atrial de médiateurs de l'inflammation telles les cytokines. Des travaux expérimentaux menés chez l'animal mais aussi chez l'homme ont montré l'implication du tissu adipeux épicardique dans la fibrogenèse du myocarde auriculaire (170).

Il existe encore peu d'études ayant évalué le rôle pronostique de la graisse épicardique dans le devenir rythmique post ablation. Dans une étude échocardiographique d'une cohorte de 56 patients suivis sur une période de 16 ± 9 mois, Chao *et al.* (171) ont montré que l'épaisseur de graisse épicardique mesurée en regard de la paroi libre du VD était significativement plus grande chez les patients sujets à une récurrence post ablation.

En 2014, Kim et al. (172) ont mesuré volume de la graisse épiscopardique par TDM chez 665 patients en attente d'une ablation par cathéter. Après une durée de suivi de $19,3 \pm 8,5$ mois, le volume de graisse épiscopardique s'est révélé être un prédicteur indépendant de la récurrence post ablation chez les patients en FA persistante uniquement (*figure 43*). D'autres études plus récentes, que ce soit en TDM ou en IRM, ont confirmé le rôle pronostic de la graisse épiscopardique dans le devenir rythmique post ablation (173–175). Masuda et al. (176) ont notamment montré que l'abondance de la graisse épiscopardique était un facteur de risque de récurrence précoce mais qu'elle n'avait pas de conséquence sur le pronostic à long terme.

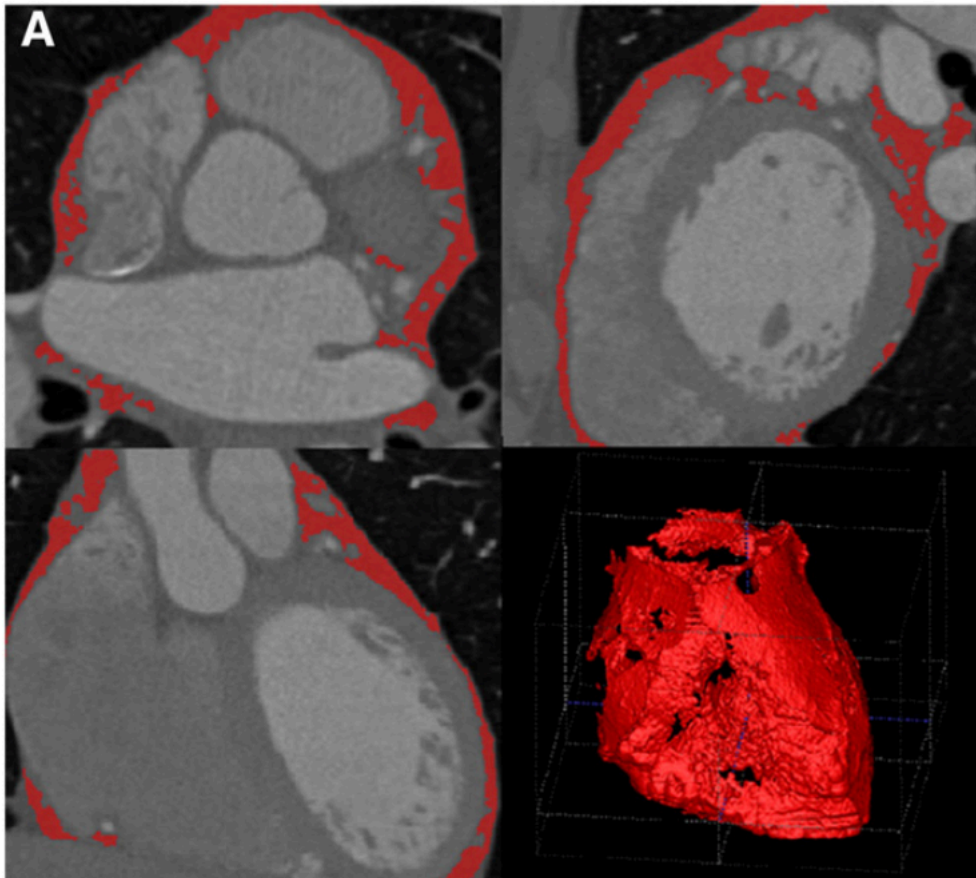


Figure 43 : Illustration de la mesure du volume de graisse épiscopardique en TDM par segmentation semi-automatique. Extrait de (173).

H. Épaisseur de la paroi de l'OG

L'ablation par radiofréquence dans les régions où la paroi atriale gauche est la plus épaisse peut nécessiter un surcroît d'énergie, l'objectif étant d'obtenir une lésion transmurale. En conséquence, il est facile d'imaginer qu'un échec d'ablation peut être lié à une épaisseur atriale trop importante. Seules quelques études se sont intéressées au rôle potentiel de l'épaisseur de la paroi atriale gauche dans la prédiction du risque de récurrence post-ablation avec des résultats mitigés. Suenari *et al.* (177) ont retrouvé que l'épaisseur du ridge inter-veineux gauche en TDM était un facteur prédictif de récurrence post-ablation ($p=0,041$). Une autre étude tomodensitométrique (178) concernant l'épaisseur de la paroi atriale de patients en FA porteurs d'une myocardiopathie hypertrophique n'a retrouvé aucun lien entre épaisseur de paroi et devenir post-ablation.

Récemment, une étude tomodensitométrique (179) sur 119 patients suivis pendant 12 mois a retrouvé que l'épaisseur de la paroi atriale gauche était plus importante chez les patients sujets à une récurrence post-ablation ($p=0,001$). L'analyse post hoc a montré que cette association était significative au niveau de 3 localisations : postéro-supérieur droit, antéro-inférieur droit et antéro-supérieur gauche (*figures 38 et 39*). De plus, une épaisseur de paroi atriale augmentée était corrélée avec la présence de reconnections, notamment en postéro-supérieur droit.

Ces résultats, bien qu'intéressants, sont encore insuffisants pour affirmer le rôle pronostique de l'épaisseur de la paroi atriale gauche dans le devenir post-ablation.

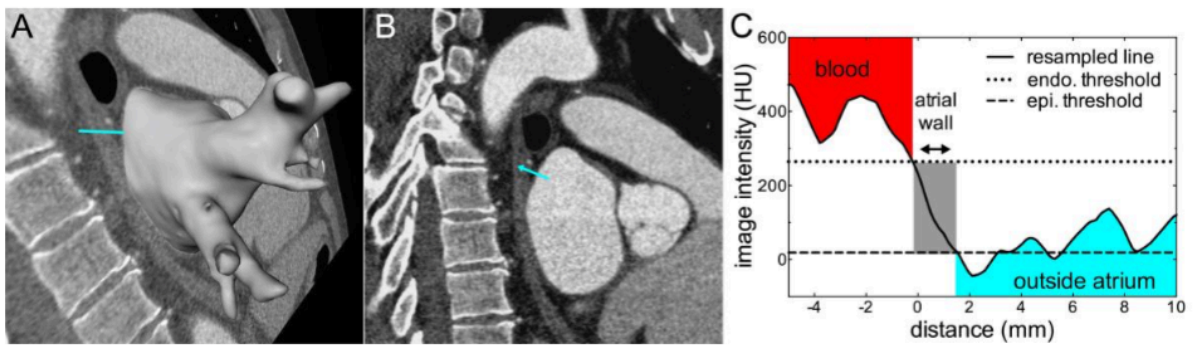


Figure 44 : Méthode de mesure de l'épaisseur de la paroi atriale en TDM. (A) : Modélisation du blood pool de l'OG et détermination d'un plan de coupe perpendiculaire à la paroi atriale ; (B) : Reconstruction de l'image TDM dans le plan de coupe précédemment décrit ; (C) : Application d'algorithmes de seuillage pour « extraire » la paroi atriale du blood pool et des structures épiscopardiques. Extrait de (180).

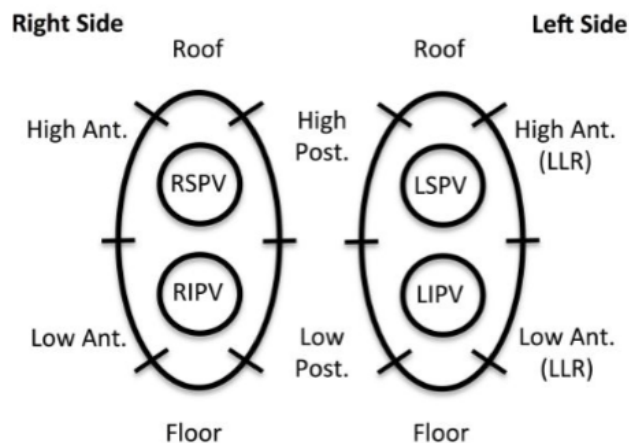


Figure 45 : Représentation schématique de la segmentation atriale utilisée dans (180). Ant = antérieur ; Post = postérieur ; Roof = toit ; high = supérieur ; low = inférieur ; floor = plancher ; RSPV = veine pulmonaire supérieure droite ; LSPV = veine pulmonaire supérieure gauche ; RIPV = veine pulmonaire inférieure droite ; LIPV = veine pulmonaire inférieure gauche.

I. Fonction atriale gauche

En plus des paramètres anatomiques et structurels précédemment exposés, le rôle pronostique de la fonction atriale gauche a été largement évalué.

1. Fonction OG par étude des volumes

La fonction principale de l'oreillette gauche est de réguler le remplissage ventriculaire gauche. Au cours du cycle cardiaque, le volume atrial passe par trois stades distinctifs : le volume maximal (en télé systole ventriculaire), le volume intermédiaire (après la vidange passive de l'oreillette), et le volume minimal (après la vidange active de l'oreillette). Trois paramètres peuvent être calculés à partir de ces volumes :

- La fraction d'éjection active (FEA) : $\text{volume intermédiaire} - \text{volume minimal} / \text{volume intermédiaire}$;
- La fraction d'éjection conduit (FEC) : $\text{volume maximal} - \text{volume intermédiaire} / \text{volume maximal}$;
- L'index d'expansion (IE) : $\text{volume maximal} - \text{volume minimal} / \text{volume minimal}$.

La FEA est un indicateur de la contractilité atriale (fonction active). La FEC correspond à la vidange passive de l'OG (fonction conduit). L'IE est un indicateur de la compliance atriale (fonction réservoir). Il faut savoir que ces mesures peuvent être influencées par d'autres facteurs, telles que les pressions de remplissage et la compliance VG. La fonction atriale gauche peut être étudiée par échographie transthoracique, TDM ou IRM. L'utilisation de méthodes d'imagerie en 3D permet d'augmenter la précision des mesures.

Dans une cohorte de 154 patients en attente d'ablation par radiofréquence (180), une étude par échocardiographie 3D a montré que la fonction réservoir était indépendamment associée avec la récurrence post-ablation (OR=0,99 ; IC 95 0,980-0,998, p=0,0019).

Une autre étude (181) a récemment montré que la fonction conduit mesurée en IRM chez 346 patients suivis pendant deux ans était un déterminant important du succès de l'ablation.

Les patients avec les fonctions conduit les plus basses (dans le premier quintile) avaient un risque de récurrence de FA quatre fois plus grand que les patients avec les fonctions conduit les plus hautes (dernier quintile).

2. Fonction OG par étude vélocimétrique

La fonction atriale gauche peut également être évaluée à l'aide de techniques d'échographie Doppler pulsé par enregistrement des flux au travers la valve mitrale et veines pulmonaires. Sur les flux transmitraux, l'onde E et l'onde A sont respectivement le reflet de la fonction conduit et de la fonction active. Sur les flux des veines pulmonaires, les pics systoliques et diastoliques reflètent respectivement la fonction réservoir et la fonction conduit.

En utilisant des techniques d'échographie intracardiaque, Verma et al. (182) ont montré que les patients sujets à une récurrence post-ablation avaient une diminution significative du pic systolique des veines pulmonaires comparativement à des patients n'ayant pas récidivé. Ces données indiquent une altération de la fonction réservoir chez les patients récidivants.

D'autres études se sont intéressées à l'analyse vélocimétrique du flux de l'auricule gauche. Par exemple, Kanda *et al.* (183), à partir d'échographies transœsophagiennes chez des patients en FA persistante, ont retrouvé une diminution significative de la vitesse du pic du flux de l'auricule gauche chez les patients récurrents par rapport aux patients non récurrents.

3. Fonction OG par étude du strain

Les mesures du *strain* myocardique multidirectionnel et du *strain rate* sont des outils de quantification de la contractilité myocardique, apparus il y a une vingtaine d'années. Le *strain* et le *strain rate* sont obtenus par une technique appelée *2D speckle tracking* ou *2D strain*. Le *strain* est un paramètre sans unité physique représentant la déformation d'un objet par rapport à sa forme originelle. Il est exprimé en pourcentage de modification par rapport à la dimension originelle alors que le *strain rate* est une valeur exprimée en fonction du temps. Le *strain* de l'oreillette gauche est avant tout déterminé par la fonction réservoir alors que le *strain rate* est représentatif de la fonction active. Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse que l'évaluation indirecte des changements de la microstructure de la paroi atriale gauche par utilisation des techniques de déformation pouvait fournir des données supplémentaires dans la compréhension du remodelage atrial.

Kuppahally *et al.* (184) ont démontré que les patients avec une FA persistante avaient des valeurs plus basses de *strain* atrial gauche (paroi latérale) comparativement à des

patients en FA paroxystique. Schneider *et al.* (185) ont montré qu'une valeur de *strain rate* > 2,25/s mesurée au niveau du septum ou de la paroi inférieure ou une valeur de *strain* >19,5 % mesurée au niveau de la paroi inférieure étaient les facteurs prédictifs indépendants du maintien du rythme sinusal après ablation. Plus récemment, Morris *et al.* (181) ont démontré qu'un *strain* atrial gauche <18,8 % et un *strain rate* >0,85/s étaient fortement associés avec la récurrence post ablation.

Une méta-analyse de 2016 ayant inclus huit études (186) a confirmé que les patients présentant une récurrence de FA avait une diminution significative du *strain* pré-ablation en comparaison avec les patients sans récurrence (18,4 % versus 25,3 %).

4. Fonction OG par étude du doppler tissulaire (TDI)

Le remodelage atrial peut aboutir à un temps d'activation atrial prolongé du fait des phénomènes électriques à types de multiples vaguelettes, micro-réentrées ou macro-réentrées. Ce temps d'activation peut être mesuré par l'intermédiaire d'un paramètre appelé *PA-TDI*. Ce paramètre mesure le délai entre l'onde P de l'électrocardiogramme de surface et l'activation mécanique de l'oreillette gauche mesurée par une technique de Doppler tissulaire. Dans une étude de den Uijl (187) ayant inclus 213 patients en attente d'ablation de FA, ce paramètre était significativement augmenté chez les patients avec récurrence post-ablation en comparaison avec les patients sans récurrence (124 ± 23 vs 146 ± 20 ms, $P < 0,001$). La performance du *PA-TDI* pour prédire la récurrence de FA était supérieure au volume atrial (mesuré en ETT) avec des aires sous la courbe respectivement évaluées à 0,76 et 0,56.

On notera enfin qu'une étude japonaise (188) sur 47 patients en FA persistante a mis en évidence une diminution significative de la vitesse de déplacement de la paroi de l'apex auriculaire gauche chez les patients récurrents comparativement aux non récurrents.

CINQUIEME PARTIE :

Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la forme atriale gauche en scanner avant primo-ablation de FA

I. Introduction

La FA est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent, affectant 1 à 2% de la population générale. Elle est à l'origine d'une altération de la qualité de vie, de complications graves (AVC, insuffisance cardiaque) et d'une augmentation de la mortalité (7). Sa prévalence en constante augmentation en fait un problème de santé publique, avec un coût estimé actuellement à environ 1% de la dépense de santé en France (9).

L'ablation par cathéter a révolutionné le traitement des patients symptomatiques, permettant un contrôle rythmique avec une efficacité supérieure aux antiarythmiques (76). Le principe de cette technique consiste à cautériser le tissu myocardique à différents points clés de l'oreillette afin d'altérer le substrat arythmogène et de restaurer le rythme sinusal. Les récurrences d'arythmie après ablation ne sont pas rares et nécessitent souvent une ou plusieurs reprises. Il n'existe actuellement aucun paramètre capable de prédire avec fiabilité le risque de récurrence post-ablation. Un tel outil permettrait d'améliorer la sélection des patients (pour qui l'ablation serait la plus bénéfique) et d'adapter la stratégie d'ablation le cas échéant.

Les mécanismes liés à la récurrence post-ablation sont encore mal compris. Il peut s'agir d'une inefficacité de la procédure initiale ou de phénomènes plus complexes en lien avec le remodelage atrial. La FA étant associée à une dilatation atriale, plusieurs équipes ont cherché à mettre en évidence une relation entre remodelage anatomique et récurrence post-ablation.

Les premières études ont porté sur le diamètre AP de l'OG (39,129,132) avec des résultats encourageants. Ce paramètre a cependant été remis en question par deux études ayant retrouvé une meilleure performance du volume atrial gauche mesuré ETT ou en TDM (138,139). Parallèlement, des équipes ont rapporté l'intérêt du diamètre transversal de l'OG (134) et du volume auriculaire gauche (145). L'anatomie et le diamètre des veines pulmonaires ont également fait l'objet de plusieurs études avec des résultats contradictoires (129,132,135). Quelques équipes se sont intéressées à des index de déformation de l'OG comme le bombement du toit (151), l'asymétrie antéro-postérieure (152), l'index de sphéricité (153) et l'asymétrie verticale (154). Ces index sont directement liés à la dilatation atriale et présentent une valeur ajoutée faible comparativement aux mesures classiques du diamètre AP ou du volume. Dernièrement, Varela *et al.* (154) ont présenté une analyse computationnelle visant à rechercher des altérations locales de la forme atriale avec des résultats peu probants.

Les objectifs de cette étude étaient :

- 1- D'étudier la valeur pronostique des divers paramètres de taille et de forme atriale gauche précédemment rapportés dans la littérature sur une large cohorte de patients ayant bénéficié d'une tomodensitométrie (TDM) avant primo-ablation de FA
- 2- De confronter ces paramètres à une nouvelle méthode d'analyse computationnelle de la forme atriale gauche.

II. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique (CHU de Bordeaux, Hôpital Haut-Lévêque) ayant couvert la période de mai 2013 à juillet 2017. Cette étude a été approuvée par le comité institutionnel d'éthique.

A. Population

Les patients ont été rétrospectivement inclus au moyen d'une recherche dans le système d'information radiologique et le dossier médical informatisé. L'inclusion a concerné tous les patients admis pour TDM cardiaque avant primo-ablation de FA symptomatique entre mai 2013 et décembre 2016. Les critères d'exclusion étaient : âge < 18 ans, dilatation de la racine de l'aorte > 45 mm de diamètre, pectus excavatum, antécédent d'ablation de flutter, antécédent de fermeture percutanée d'une communication inter-atriale, suivi < 3 mois, présence d'un thrombus de l'OG, absence de procédure d'ablation, procédure d'ablation n'ayant pas ciblé les veines pulmonaires, absence de dossier clinique. La distinction entre FA paroxystique et non paroxystique était réalisée selon les critères de la société européenne de cardiologie (2). L'ensemble des caractéristiques cliniques et des données de la procédure d'ablation était rétrospectivement recueilli dans le dossier médical informatisé.

Nous avons parallèlement inclus un groupe de patients contrôles sans antécédent connu de FA. Ces patients étaient admis au cours de l'année 2016 pour réalisation d'une TDM cardiaque. Les critères d'exclusion étaient : âge < 18 ans, antécédent de cardiopathie ou de chirurgie cardiaque, antécédent de palpitation, antécédent de péricardite, pectus excavatum, dilatation de la racine de l'aorte > 45 mm, antécédent d'embolie pulmonaire ou d'hypertension artérielle pulmonaire.

B. Tomodensitométrie

Chaque patient a bénéficié d'une TDM avec injection de produit de produit de contraste et synchronisation à l'ECG dans les 48 heures précédant l'ablation à l'aide d'un scanner 64 coupes (SOMATOM Definition, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany).

L'acquisition rétrospective des images était réalisée en apnée après injection intraveineuse de 120 ml de Iomeprol 400 mg I/ml (Bracco, Milan, Italy) à l'aide d'un protocole double injection (80 ml de produit de contraste pur puis 40 ml de produit de contraste dilué à 50% avec du sérum physiologique) à une vitesse de 5 ml/s. L'utilisation de produit de contraste dilué permettait de réduire le volume total d'iode administré et de réduire les artefacts de durcissement au niveau de la veine cave supérieure et du ventricule droit. L'injection du produit de contraste était contrôlée par « bolus tracking » : la région d'intérêt (ROI) était placée dans l'aorte ascendante et permettait de déclencher l'acquisition après la détection du bolus au-delà d'une atténuation de 120 UH.

Les paramètres d'acquisition typiques étaient un temps de rotation du tube à 330 ms, une résolution temporelle de 83 ms, une collimation de 64 x 0,6 mm, une tension de 100 à 120 kV, une charge d'environ 600 mAs avec un protocole de modulation de dose. Les images étaient ensuite reconstruites en fin de systole avec des coupes axiales de 0,5 mm sur le massif cardiaque. Le filtre de convolution utilisé était un filtre mou intermédiaire (B26f). La taille d'un pixel dans le plan de coupe était de 0,4 x 0,4 mm.

C. Post-traitement et analyse computationnelle

L'ensemble du post-traitement a été réalisé en aveugle des données cliniques par un médecin radiologue (5 ans d'expérience en imagerie cardiaque) à l'aide du logiciel MUSIC (Multimodality software for specific imaging in cardiology, IHU Liryc, Université de Bordeaux / INRIA – Sophia Antipolis, France). La première étape consistait en un contourage manuel de l'épicarde sur chaque coupe depuis le toit jusqu'au plancher de l'oreillette gauche. Cette étape était facilitée par un outil d'interpolation des points de contourage. Le plan de l'anneau mitral était délimité au niveau du point d'ancrage des feuillets valvulaires. La cavité atriale gauche était ensuite automatiquement segmentée par un algorithme de croissance de région basé sur un seuil d'intensité spécifique à chaque patient. Ce seuil était déterminé à partir de la valeur de deux ROI placées dans le myocarde ventriculaire gauche et la cavité atriale gauche. L'auricule gauche et les veines pulmonaires (coupées à environ 1 cm de leur ostium) ont été incluses dans la segmentation. Ces étapes sont illustrées dans la *figure 46*.

La segmentation obtenue était ensuite utilisée pour générer un maillage tridimensionnel. La méthode d'analyse de forme était identique à celle décrite par Jia *et al.* (189). Premièrement, tous les maillages d'oreillettes issus du groupe contrôle étaient utilisés pour créer une forme « normale » d'oreillette. Deuxièmement, cette forme normale était déformée pour être recalée sur chaque maillage de patient, la transformation nécessaire pour chaque patient étant représentée sous la forme d'un vecteur numérique. Troisièmement, la composante de la déformation statistiquement associée à la récurrence après primo-ablation de FA était identifiée par une analyse de régression des moindres carrés. Cet apprentissage a été effectué sur une sous population de 191 patients FA, les 121 patients restant servant de population test. A la suite de cet apprentissage, les vecteurs de déformation de chaque patient étaient exprimés en fonction de la composante de déformation associée à la récurrence. Cette méthode permettait ainsi d'obtenir pour chaque patient un score de déformation variant de 0 à 1, selon la proximité entre le vecteur de déformation du patient et le vecteur de déformation associé à la récurrence. Cette analyse de forme est illustrée dans la *figure 47*.

En plus de cette analyse de forme, les maillages atriaux étaient également utilisés pour calculer une série d'indices de taille et de forme atriale précédemment rapportés dans la littérature. Le volume indexé de l'oreillette gauche était exprimé en mL/m², et mesuré en excluant les veines et l'auricule gauche. Le volume de l'auricule gauche et le diamètre antéro-postérieur de l'oreillette gauche étaient également mesurés, exprimés en mL et en mm, respectivement. L'index de sphéricité était calculé après exclusion des veines et de l'auricule, en utilisant la distance entre l'ensemble des points de l'oreillette gauche et le centre de la sphère, selon la méthode proposée par Bisbal *et al.* (153). La mesure de l'asymétrie verticale a été réalisée selon la méthode proposée par Varela *et al.* (154). Tous les calculs ont été réalisés à l'aide du logiciel Python™ (Python Software Foundation, www.python.org).

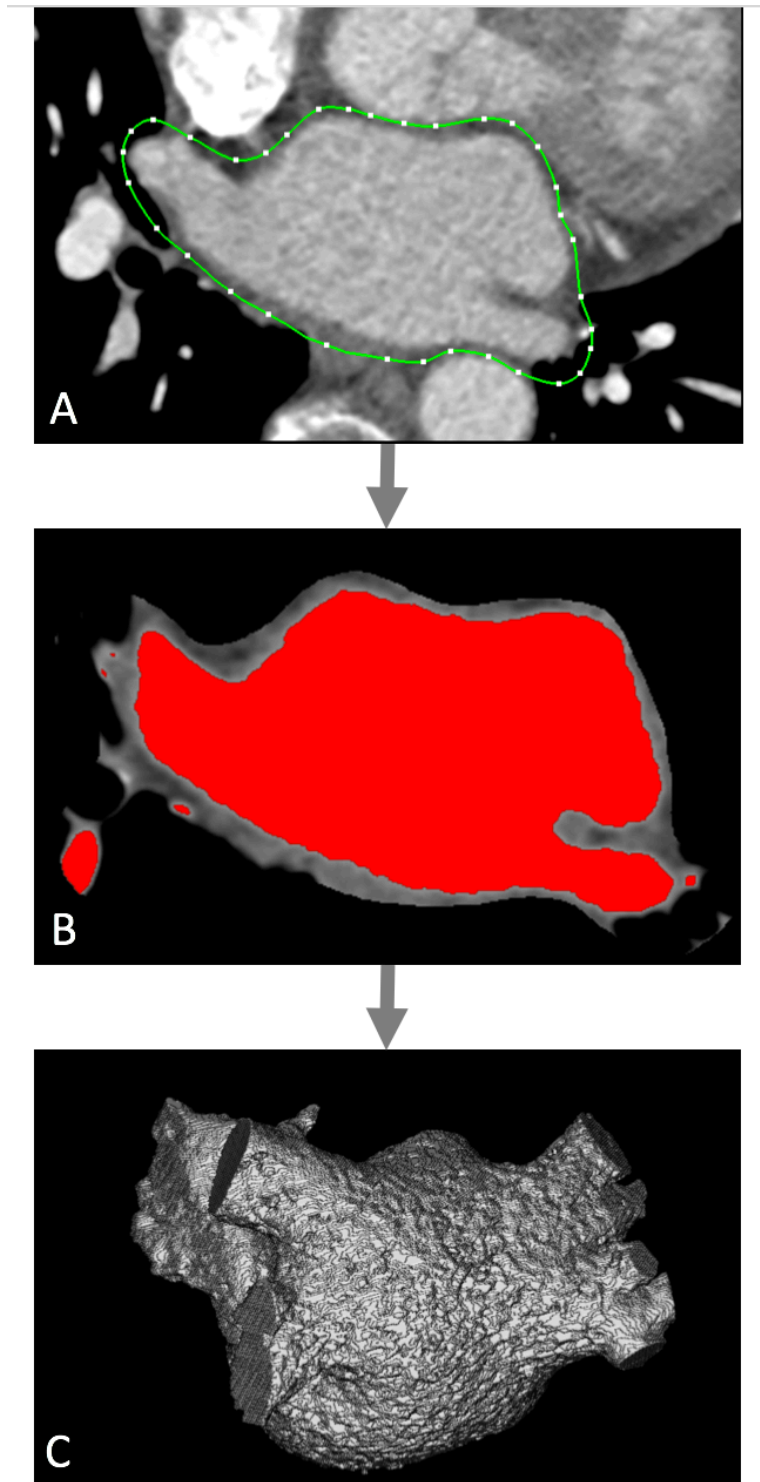


Figure 46 : Illustration du processus de segmentation de l'oreillette gauche. A : Contourage manuel de l'épicarde ; B : Segmentation automatique de la cavité par un algorithme de croissance de région ; C : Exclusion des veines pulmonaires à environ 1 cm de leur ostium.

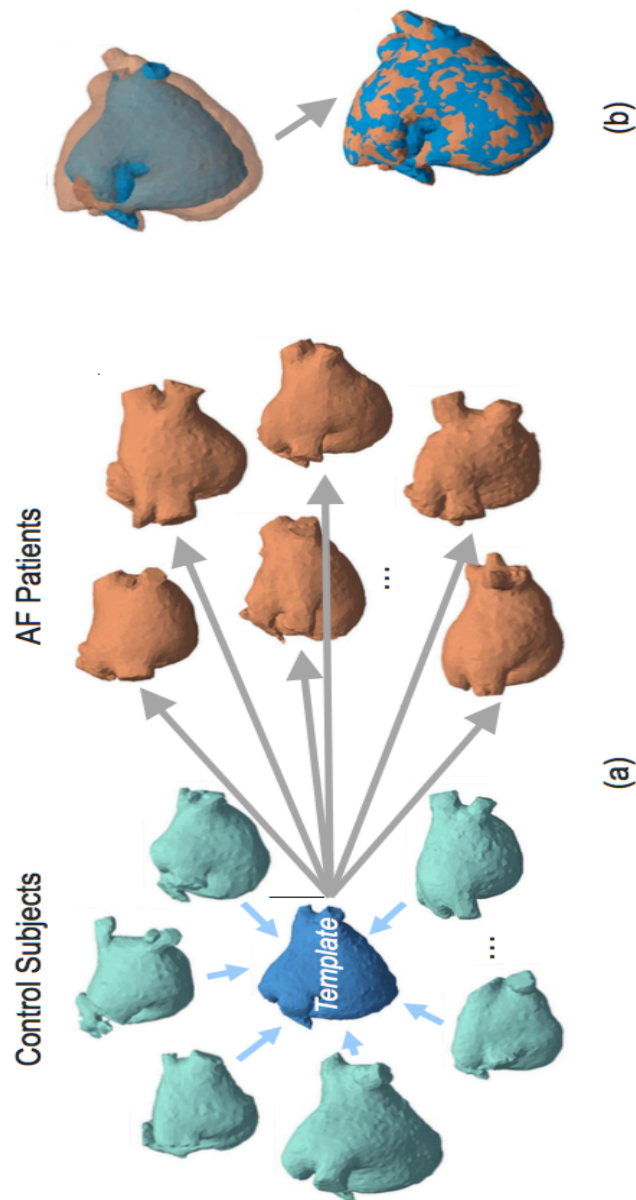


Figure 47 : Illustration du processus d'analyse de forme. (a) : Modélisation d'une forme d'oreillette gauche « normale » à partir des patients contrôles (en bleu) puis recalage de cette forme sur chaque maillage de patient en FA (en orange). (b) Schématisation du processus de recalage de la forme d'oreillette « normale » (en bleu) sur une forme d'oreillette d'un patient en FA (en orange). La transformation nécessaire pour chaque patient est représentée sous la forme d'un vecteur numérique. Extrait de (190).

D. Procédure d'ablation

Les procédures d'ablation étaient réalisées sans interruption du traitement anticoagulant instauré au minimum 4 semaines avant ablation. L'absence de thrombus atrial gauche était systématiquement vérifiée par ETO ou TDM dans les 48 heures précédant la procédure. Il pouvait s'agir d'une ablation par radiofréquence (cathéters conventionnels ou circulaires) ou par cryothérapie. L'accès à l'oreillette gauche était réalisé sous contrôle fluoroscopique par abord veineux fémoral puis par ponction transseptale. Une anticoagulation par héparine adaptée au poids du patient était ensuite mise en place. Une cartographie électro-anatomique 3D de l'oreillette gauche était réalisée à l'aide d'un cathéter dédié pour faciliter le repérage. Les données issues de la TDM pré-ablation pouvaient être intégrées à cette cartographie.

L'objectif procédural était l'isolation des 4 veines chez les patients porteurs de FA paroxystique, auquel était rajoutée la terminaison de la FA chez les patients porteurs de FA persistante. L'isolation complète des veines pulmonaires était définie par une élimination ou une dissociation des potentiels veineux pulmonaires. Le bloc complet sur les quatre veines était confirmé par injection d'adénosine. Des lésions d'ablation additionnelles pouvaient être réalisées au cas par cas chez les patients porteurs d'une FA persistante : lignes du toit ou de l'isthme mitral, ainsi que sur des régions présentant des signaux fragmentés sur les enregistrements de contact en FA, ou des sources réentrantes sur des enregistrements non-invasifs d'imagerie électrocardiographique 3D en FA. Une ablation préventive de l'isthme cavo-tricuspidé était réalisée en cas d'antécédent de flutter atrial typique ou atypique.

Les durées de radiofréquence et de fluoroscopie ainsi que la durée totale de la procédure étaient notées en fin de procédure.

E. Suivi clinique

Le suivi des patients était effectué lors d'une courte hospitalisation durant laquelle était réalisé un examen clinique, un Holter-ECG de 24h, d'une épreuve d'effort et d'une échographie transthoracique. Les patients étaient systématiquement réévalués 3 mois après ablation. Les FA paroxystiques bénéficiaient en général d'une réévaluation à 9 mois et les FA persistantes d'une réévaluation à 6 et 12 mois. Les patients pouvaient également être revus précocement en cas de récurrence des symptômes. Le suivi à long terme était variable et pouvait être réalisé dans notre hôpital ou chez un cardiologue de ville. La gestion du traitement anticoagulant et antiarythmique était laissée à la discrétion du cardiologue.

F. Définition de la récurrence

La récurrence était définie par la mise en évidence d'un ou plusieurs épisodes d'arythmie atriale soutenue (>30 secondes) durant la période de suivi en considérant une *blanking period* de 3 mois en accord avec les recommandations actuelles (17). Cette récurrence pouvait se faire sous la forme d'une FA ou d'une tachycardie atriale. En cas de récurrence, une ou plusieurs reprises d'ablation pouvaient être proposées au cas par cas. L'échec thérapeutique était déclaré au terme du suivi en cas d'absence de restauration durable du rythme sinusal.

G. Analyse statistique

Le test de Shapiro-Wilk était utilisé pour déterminer si les variables quantitatives suivaient une distribution normale. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne \pm déviation standard (SD) en cas de distribution normale et en médiane avec écart interquartile (EI) dans les autres cas. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage.

La première étape consistait en une analyse comparative univariée des paramètres cliniques et paracliniques entre le groupe contrôle et les groupes FA paroxystique et FA non paroxystique. Les variables quantitatives étaient comparées à l'aide de tests paramétriques (ANOVA) ou non-paramétriques (test U de Mann-Whitney, test de Kruskal-Wallis) en fonction de leur normalité. Lorsqu'une différence significative était trouvée entre des groupes multiples lors d'un test ANOVA (ou d'un test de Kruskal-Wallis), les comparaisons multiples pour chaque paire étaient réalisées en utilisant la méthode de Tukey-Kramer (ou

le test de Conover-Iman) afin de limiter l'inflation du risque alpa. Les variables qualitatives étaient comparées avec le test du khi-deux ou le test exact de Fisher.

La seconde étape consistait en une analyse comparative des paramètres cliniques et paracliniques entre le groupe « récidive » et le groupe « absence de récidive ». Les variables quantitatives étaient comparées à l'aide de tests paramétriques (test t de Student) ou non-paramétriques (test U de Mann-Whitney) en fonction de leur normalité. Les variables qualitatives étaient comparées avec le test du khi-deux ou le test exact de Fisher. Des courbes ROC (receiver operating characteristic) étaient construites afin de déterminer le seuil optimal de chaque paramètre d'imagerie puis les variables étaient catégorisées en fonction du seuil.

L'analyse multivariée était d'abord réalisée séparément entre les paramètres cliniques et paracliniques. Les paramètres les plus significatifs étaient ensuite sélectionnés pour une analyse combinée. L'analyse consistait en une analyse de régression logistique selon la méthode descendante conditionnelle avec une inclusion pour un $p < 0,05$. Les estimations des odds ratio (OR) et leur intervalle de confiance à 95% étaient calculés, ainsi qu'une estimation du *R-squared* selon la méthode de Nagelkerke.

Les valeurs de p étaient obtenues par utilisation de tests statistiques bilatéraux avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel SPSS 25.0 statistical package (SPSS, Chicago, IL, USA).

III. Résultats

A. Caractéristiques cliniques des patients

422 patients ont été adressés pour réalisation d'un TDM cardiaque avant primo-ablation de FA symptomatique entre mai 2013 et décembre 2016. 61 patients présentaient au moins un critère d'exclusion et 49 patients avaient un TDM non analysable. La population FA incluse comprenait donc 312 patients (âge 60 ± 10 ans, 78 femmes), 191 (61%) porteurs de FA paroxystique et 121 (39%) porteurs de FA non paroxystique.

Nous avons inclus 42 patients dans le groupe contrôle. Les indications principales du TDM étaient le dépistage d'une coronaropathie ou le bilan d'un anévrisme de l'aorte. Les patients du groupe contrôle étaient comparables en âge et en sexe par rapport aux patients des groupes FA paroxystique et FA non paroxystique. Il existait un taux plus important de dysfonction ventriculaire gauche ($p < 0,001$), de chocs électriques externes ($p < 0,0001$) et de prise d'amiodarone ($p < 0,0001$) chez les patients en FA non paroxystique comparativement aux FA paroxystiques. L'ensemble des données est résumé dans le *tableau 1*.

B. Caractéristiques des patients en imagerie

Il existait une différence significative du volume atrial gauche indexé ($p < 0,0001$), du volume auriculaire ($p < 0,0001$), du diamètre antéro-postérieur ($p < 0,0001$) et du score de déformation ($p < 0,0001$) entre le groupe contrôle, le groupe FA paroxystique, et le groupe FA non paroxystique. Ces paramètres étaient significativement augmentés entre le groupe contrôle et le groupe FA paroxystique, mais également entre le groupe FA paroxystique et le groupe FA non paroxystique. On retrouvait une différence significative des index de sphéricité entre les patients en FA non paroxystique et les deux autres groupes ($p < 0,0001$) ainsi qu'une différence significative de l'asymétrie verticale entre le groupe contrôle et le groupe FA non paroxystique ($p = 0,013$). L'ensemble des données est résumé dans le *tableau 2*. La *figure 48* illustre la distribution des paramètres selon les groupes.

TABLEAU 1				
Caractéristiques cliniques des patients				
	Groupe contrôle	Groupe FA paroxystique	Groupe FA non paroxystique	P value
	n=42	n=191	n = 121	
Age (années)*	57,4±15	60,1±11	60,2±10	0,91
Sexe masculin (%)	30 (71%)	135 (71%)	99 (82%)	0,08
Durée totale de la FA (mois)**		36 (84)	36 (48)	0,15
Durée maximum de FA ininterrompue (mois)**			6 (10)	
IMC (kg/m ²)*		27,2±4,9	27,3±4,4	0,33
CHA2DS2-VASc*		1,5±1,4	1,6±1,5	0,44
Hypertension artérielle		62 (32%)	48 (40%)	0,19
Diabète		14 (7%)	16 (13%)	0,09
Dyslipidémie		51 (27%)	35 (29%)	0,67
Tabac		48 (25%)	39 (32%)	0,17
Consommation abusive d'alcool		8 (4%)	5 (4%)	0,98
Cardiopathie ischémique		17 (0%)	18 (15%)	0,1
Cardiomyopathie hypertrophique		8 (4%)	5 (4%)	0,98
Cardiomyopathie dilatée		5 (3%)	7 (6%)	0,16
Régurgitation mitrale		9 (5%)	10 (8%)	0,2
Autre valvulopathie		5 (3%)	6 (5%)	0,28
Dysfonction ventriculaire gauche (FEVG<45%)		12 (6%)	24 (20%)	<0,001
Stimulateur cardiaque		8 (4%)	5 (4%)	0,98
Autre cardiopathie		11 (6%)	12 (10%)	0,17
Syndrome d'apnées du sommeil		11 (6%)	6 (5%)	0,76
Artériopathie		11 (6%)	8 (7%)	0,76
Dysthyroïdie		29 (15%)	27 (22%)	0,11
Antécédent thrombo-embolique		16 (8%)	9 (7%)	0,77
Thrombus de l'OG		2 (1%)	4 (3%)	0,21
Nombre de chocs électriques externes*		0,1±0,4	1,1±1	<0,0001
Nombre d'antiarythmiques*		1,7±0,8	1,6±0,8	0,56
Amiodarone		93 (49%)	96 (79%)	<0,0001

* Données exprimées en moyenne (écart type) **Données exprimées en médiane (écart interquartile)

TABLEAU 2				
Caractéristiques des patients en imagerie				
	Groupe contrôle	Groupe FA paroxystique	Groupe FA non paroxystique	P value
	n=42	n=191	n = 121	
Tronc commun gauche	15 (38%)	78 (41%)	43 (36%)	0,35
Volume OG indexé (ml/m ²)	48±13 ^A	56,4±19 ^B	71±22 ^C	<0,0001†
Volume auricule gauche (ml)	6,9±2,3 ^A	9,9±3,9 ^B	12,8±4,9 ^C	<0,0001†
Diamètre antéro-postérieur (mm)	39,2±5,7 ^A	42,2±5,5 ^B	47,3±6,2 ^C	<0,0001†
Sphéricité	82±3,5 ^A	83±2,9 ^A	84,2±2,7 ^B	<0,0001†
Asymétrie verticale	345±459 ^A	429±429 ^{AB}	545±413 ^B	0,01†
Score de déformation	0,2±0,09 ^A	0,3±0,12 ^B	0,4±0,12 ^C	<0,0001†

† Pour chaque ligne, des valeurs surmontées d'une même lettre indiquent une absence de différence significative entre ces valeurs (p>0,05)

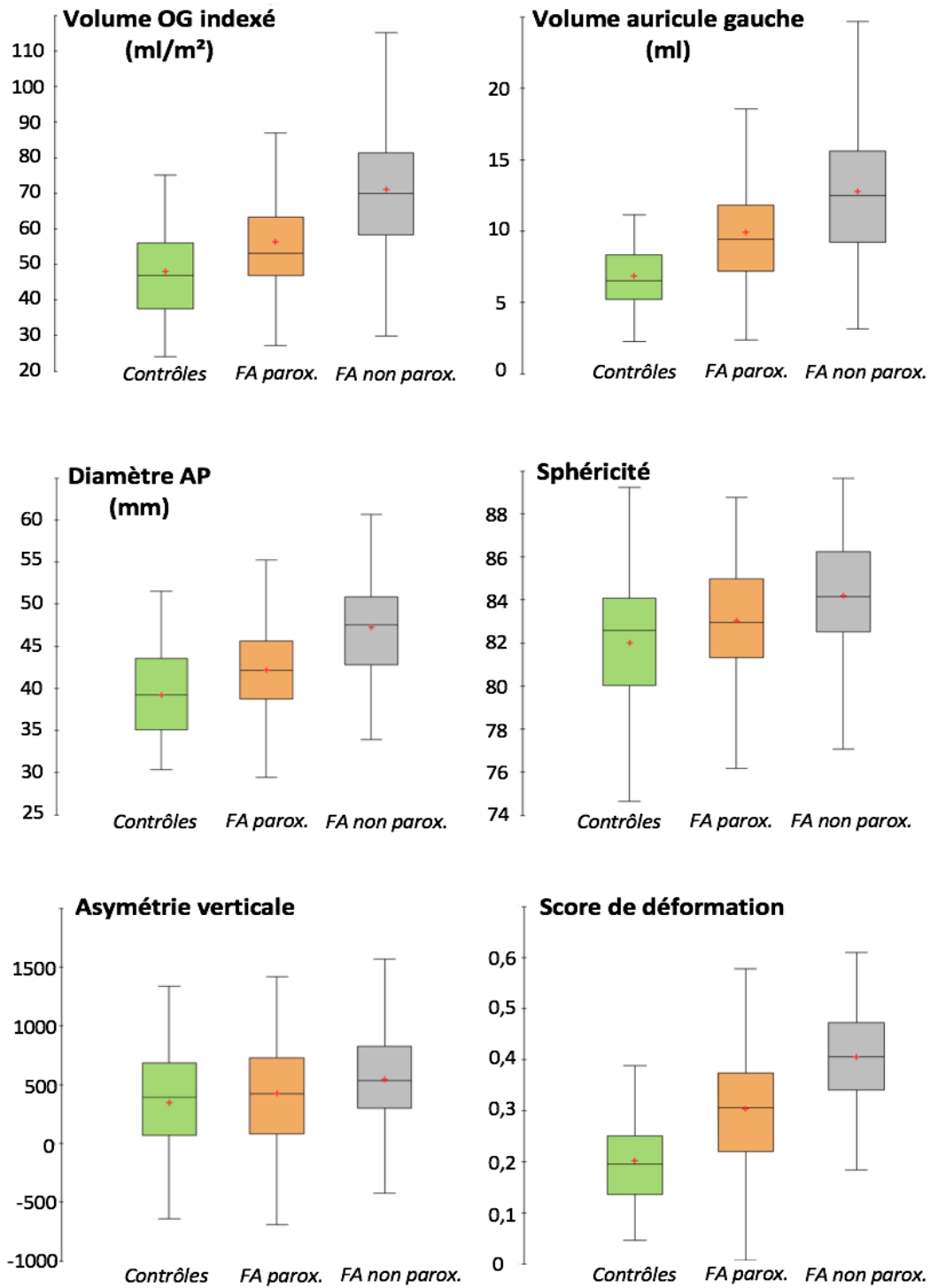


Figure 48 : Distribution des paramètres d'imagerie au sein des 3 groupes. Le diagramme vert représente le groupe contrôle, le diagramme orange le groupe FA paroxystique, le diagramme gris le groupe FA non paroxystique.

C. Caractéristiques des procédures d'ablation

Tous les patients ont bénéficié d'une isolation des quatre veines pulmonaires. 189 patients (61%) ont bénéficié de lésions additionnelles. Il pouvait s'agir d'une ablation de l'isthme cavo-tricuspidé qui a été réalisée chez 134 patients (43%). On retrouvait plus de procédure extensive dans le groupe FA non paroxystique ($p < 0,0001$). Les durées de radiofréquence ($p < 0,001$), de fluoroscopie ($p = 0,005$) et de procédure totale ($p < 0,0001$) étaient significativement plus importantes dans le groupe FA non paroxystique. L'ensemble des données est résumé dans le *tableau 3*.

	Groupe FA paroxystique n=191	Groupe FA non paroxystique n = 121	P value
Lésions additionnelles	87 (46%)	102 (84%)	<0,0001
Durée totale de radiofréquence (min)*	49,8±35	65±31	<0,001
Durée totale de la procédure (min)*	195±75	279±93	<0,0001
Durée totale de fluoroscopie (min)*	50,6±41	61±32	0,005

* Données exprimées en moyenne (écart type)

D. Suivi post-ablation

La durée médiane de suivi était de 366 jours (écart interquartile 175-486). On retrouvait une récurrence post-ablation chez 116 patients (37%) dont la majorité survenait entre 3 et 12 mois. 81 patients (26%) ont bénéficié d'une ou plusieurs reprises d'ablation. Au terme du suivi, 69 patients (22%) étaient considérés en échec thérapeutique. 19 patients (6%) ont présenté des complications en lien direct avec la FA ou son traitement : 9 patients (3%) ont présenté un ou plusieurs épisodes de décompensation cardiaque, 4 patients (1%) un orage rythmique, 1 patient (0,3%) un AVC ischémique et 1 patient (0,3%) une sténose d'une veine pulmonaire. Enfin, 1 patient (0,3%) est décédé d'une hémorragie interne.

E. Facteurs prédictifs de la récurrence

En analyse univariée, les facteurs prédictifs cliniques de la récurrence post-ablation étaient le type de FA non paroxystique ($p < 0,0001$), une dysfonction ventriculaire gauche ($p = 0,0002$), une régurgitation mitrale ($p = 0,006$) et une cardiopathie autre ($p = 0,04$). Les patients sujets à une récurrence avaient bénéficié de plus de chocs électriques externes que les patients sans récurrence (0,3 versus 0,8 ; $p < 0,0001$).

Concernant les caractéristiques procédurales, les patients du groupe récurrence avaient des durées de radiofréquence (62 ± 38 versus 51 ± 31 minutes ; $p = 0,03$), de fluoroscopie (62 ± 46 versus 49 ± 30 minutes ; $p = 0,04$) et de procédure totale (247 ± 97 versus 216 ± 86 minutes ; $p = 0,01$) plus longues que les patients sans récurrence. Des lésions d'ablation additionnelles avaient été réalisées plus fréquemment dans le groupe récurrence ($p = 0,005$).

Concernant l'imagerie, tous les paramètres de dimension de l'oreillette gauche étaient des facteurs prédictifs de récurrence post-ablation à savoir le volume atrial gauche indexé ($59,2 \pm 21$ versus $66,9 \pm 21$, $p = 0,004$), le volume auriculaire ($10,6 \pm 4$ versus $11,8 \pm 5$, $p = 0,02$) et le diamètre antéro-postérieur ($43,2 \pm 6,3$ versus $45,8 \pm 5,9$, $p = 0,0005$). Au niveau des paramètres de déformation, seuls l'index de sphéricité ($83,2 \pm 3$ versus $84 \pm 2,6$, $p = 0,009$) et le score de déformation ($0,32 \pm 0,12$ versus $0,38 \pm 0,13$, $p = 0,0002$) étaient des facteurs prédictifs de la récurrence post-ablation. L'asymétrie verticale ainsi que la présence d'un tronc commun gauche n'étaient pas associées à la récurrence.

L'ensemble de ces données est résumé dans les *tableaux 4 et 5*. La distribution des différents paramètres d'imagerie en fonction de la survenue ou non d'une récurrence est illustrée *figure 49*.

TABLEAU 4			
Facteurs prédictifs cliniques de la récurrence post-ablation			
	Absence de récurrence	Récurrence	
	n=196	n = 116	P value
Age (années)*	60,6±10	59±10	0,2
Sexe masculin (%)	144 (73%)	90 (78%)	0,42
FA non paroxystique	54 (28%)	67 (58%)	<0,0001
Durée totale de la FA (mois)	62,6±79	56,2±58	0,82
IMC (kg/m ²)*	27,1±4,5	27,6±5	0,26
CHA2DS2-VASc*	1,5±1,4	1,5±1,5	0,86
Hypertension artérielle	69 (35%)	41 (35%)	0,98
Diabète	20 (10%)	10 (9%)	0,65
Dyslipidémie	59 (30%)	27 (23%)	0,19
Tabac	49 (25%)	38 (33%)	0,14
Consommation abusive d'alcool	9 (5%)	4 (3%)	0,62
Cardiopathie ischémique	21 (11%)	14 (12%)	0,71
Cardiomyopathie hypertrophique	8 (4%)	5 (4%)	0,92
Cardiomyopathie dilatée	4 (2%)	8 (7%)	0,062
Valvulopathie mitrale	6 (3%)	13 (11%)	0,006
Autre valvulopathie	5 (3%)	6 (5%)	0,34
Dysfonction ventriculaire gauche (FEVG<	12 (6%)	24 (21%)	0,0002
Stimulateur cardiaque	5 (3%)	8 (7%)	0,08
Autre cardiopathie	10 (5%)	13 (11%)	0,04
Syndrome d'apnées du sommeil	13 (7%)	4 (3%)	0,31
Artériopathie	11 (6%)	8 (7%)	0,65
Dysthyroïdie	32 (16%)	24 (21%)	0,33
Antécédent thrombo-embolique	14 (7%)	11 (9%)	0,46
Thrombus de l'OG	4 (2%)	2 (2%)	1
Nombre de chocs électriques externes*	0,3±0,7	0,8±1	<0,0001
Nombre d'antiarythmiques*	1,7±0,8	1,6±0,8	0,08
Amiodarone	118 (60%)	71 (61%)	0,86
Lésions additionnelles	107 (55%)	82 (71%)	0,005
Durée totale de radiofréquence (min)*	51±31	62±38	0,03
Durée totale de la procédure (min)*	216±86	247±97	0,01
Durée totale de fluoroscopie (min)*	49±30	62±46	0,04

* Données exprimées en moyenne (écart type)

TABLEAU 5			
Facteurs prédictifs de la récurrence post-ablation en imagerie			
	Absence de récurrence	Récurrence	
	n=196	n = 116	P value
Tronc commun gauche	79 (40%)	42 (36%)	0,47
Volume OG indexé (ml/m ²)*	59,2±21	66,9±21	0,004
Volume auricule gauche (ml)*	10,6±4	11,8±5	0,02
Diamètre antéro-postérieur (mm)*	43,2±6,3	45,8±5,9	0,0005
Sphéricité*	83,2±3	84±2,6	0,009
Asymétrie verticale*	492±422	444±433	0,34
Score de déformation*	0,32±0,12	0,38±0,13	0,0002

* Données exprimées en moyenne (écart type)

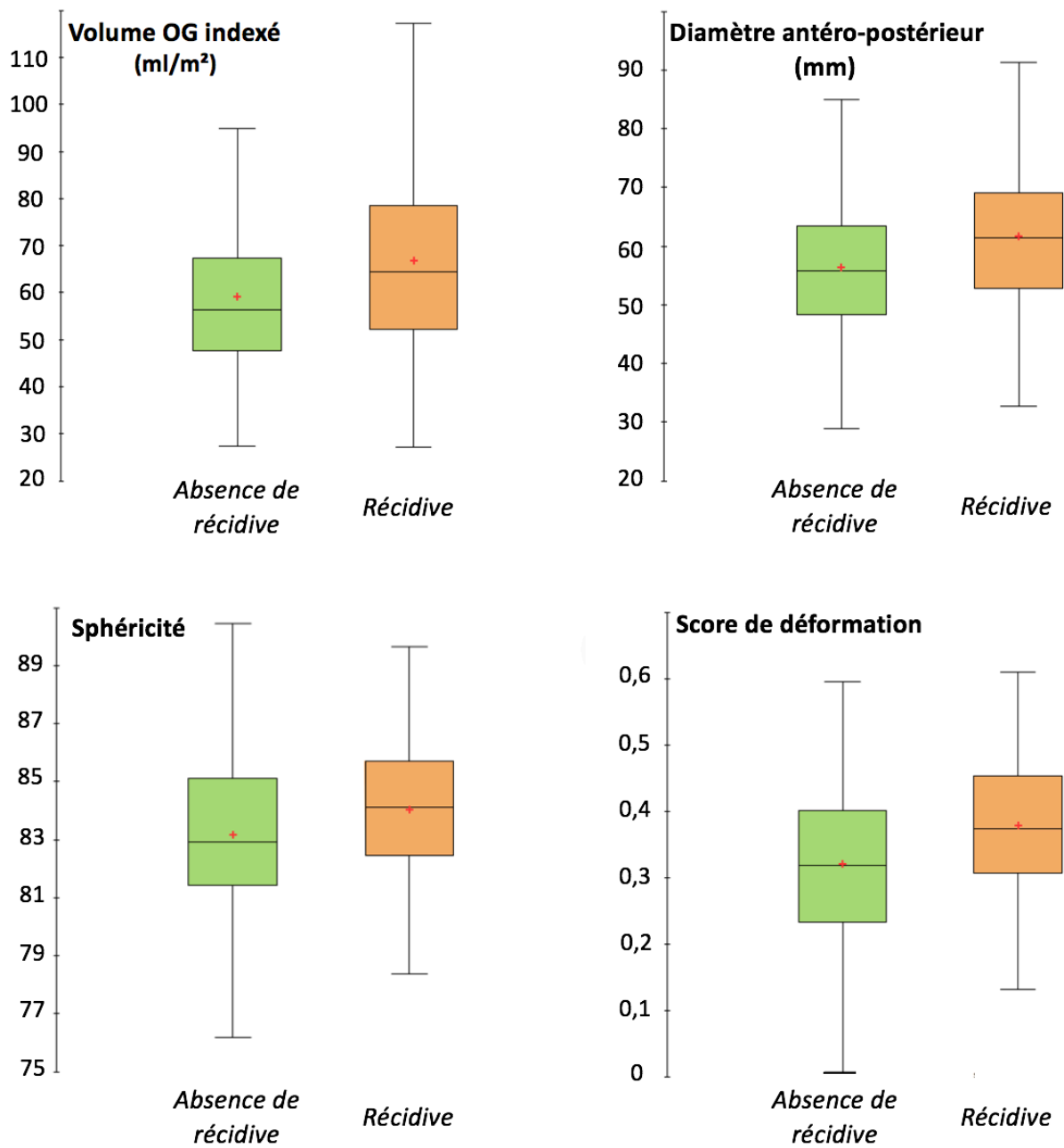


Figure 49 : Distribution des paramètres d'imagerie les plus significatifs en analyse univariée. Le diagramme vert représente le groupe « absence de récurrence » et le diagramme orange le groupe « récurrence »

F. Analyse multivariée

L'analyse multivariée des paramètres cliniques a retrouvé un fort pouvoir prédictif du type de FA (OR = 1,78 ; IC95 1,39-2,29, p=0,00001), de la présence d'une dysfonction ventriculaire gauche (OR = 1,68 ; IC95 1,14-2,48, p=0,009) et de la présence d'une régurgitation mitrale (OR = 1,83 ; IC95 1,08-3,11, p=0,024).

L'analyse des paramètres d'imagerie a montré un pouvoir prédictif du score de déformation (OR=1,84 ; IC95 1,04-3,26, p=0,037) mais pas du diamètre antéro-postérieur (OR=1,67 ; IC95 0,93-3,01, p=0,083).

Sur un modèle combinant les paramètres cliniques et paracliniques, il existait un fort pouvoir prédictif du type de FA non paroxystique (OR = 1,73 IC95 1,34-2,24, p=0,00003) et un pouvoir prédictif significatif du score de déformation (OR = 1,3 IC95 1,00-1,68, p=0,049).

L'analyse des courbes ROC a confirmé que le score de déformation possédait la plus grande aire sous la courbe des paramètres d'imagerie (AUC = 0,63 ; IC95 0,56-0,69). Un score de déformation supérieur ou égal à 0,34 permettait de prédire la récurrence post-ablation avec une sensibilité de 66% et une spécificité de 56%. Le diamètre antéro-postérieur (AUC = 0,62 ; IC95 0,55-0,68) et le volume atrial gauche indexé (AUC = 0,62 ; IC95 0,55-0,68) possédaient des aires sous la courbes légèrement inférieures.

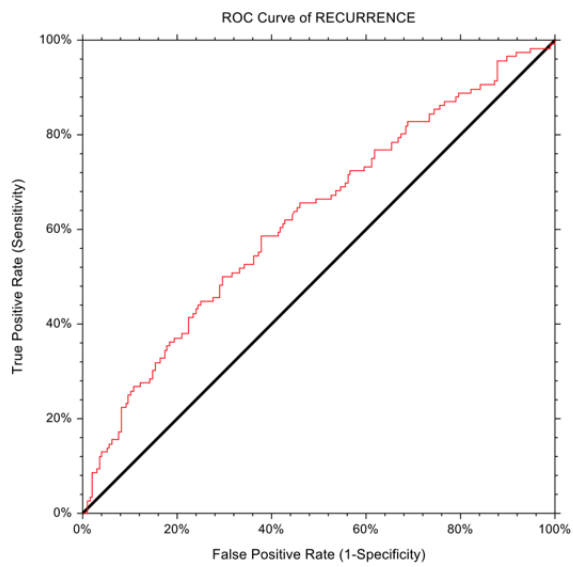
L'ensemble de ces résultats est résumé dans les *tableaux 6 et 7*.

Les courbes ROC du score de déformation, de l'index de sphéricité, du volume atrial gauche indexé et du diamètre antéro-postérieur sont illustrées *figure 50*.

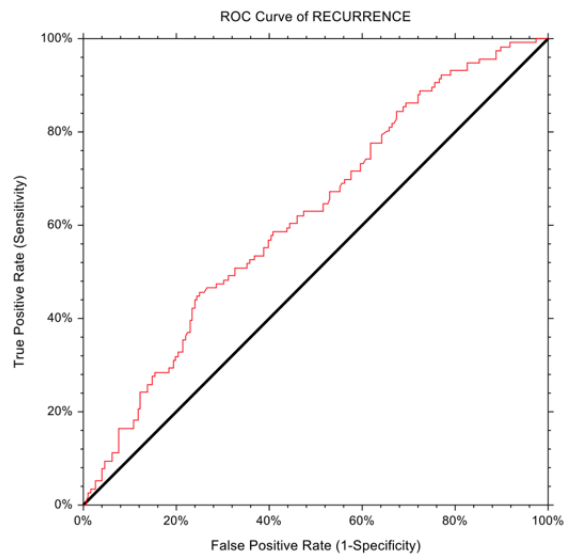
Les courbes de Kaplan-Meier illustrant la survie sans récurrence en fonction du diamètre antéro-postérieur, du score de déformation, du type de FA et de la présence ou non d'une dysfonction VG sont représentées *figure 51*.

TABLEAU 6		
Facteurs prédictifs de la récurrence post-ablation en analyse multivariée		
	OR	P value
<i><u>Modèle clinique (R² = 0,64)</u></i>		
Type de FA	1,78 (1,39-2,29)	0,00001
Dysfonction ventriculaire gauche (FEVG<45%)	1,68 (1,14-2,48)	0,009
Régurgitation mitrale	1,83 (1,08-3,11)	0,024
<i><u>Modèle imagerie (R² = 0,45)</u></i>		
Diamètre antéro-postérieur	1,67 (0,93-3,01)	0,083
Score de déformation	1,84 (1,04-3,26)	0,037
<i><u>Modèle combiné (R² = 0,63)</u></i>		
Type de FA	1,73 (1,34-2,24)	0,00003
Score de déformation	1,30 (1,00-1,68)	0,049

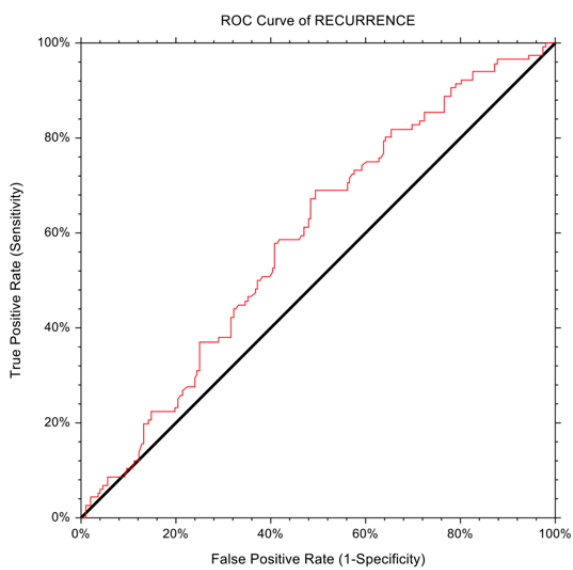
TABLEAU 7		
Aire sous la courbe des paramètres d'imagerie catégorisés		
	AUC	P value
Volume OG indexé	0,62 (0,55-0,68)	0,004
Volume auricule gauche	0,60 (0,53-0,66)	0,02
Diamètre antéro-postérieur	0,62 (0,55-0,68)	0,0005
Asymétrie verticale	0,46 (0,39-0,53)	0,34
Sphéricité	0,59 (0,52-0,65)	0,009
Score de déformation	0,63 (0,56-0,69)	0,0002



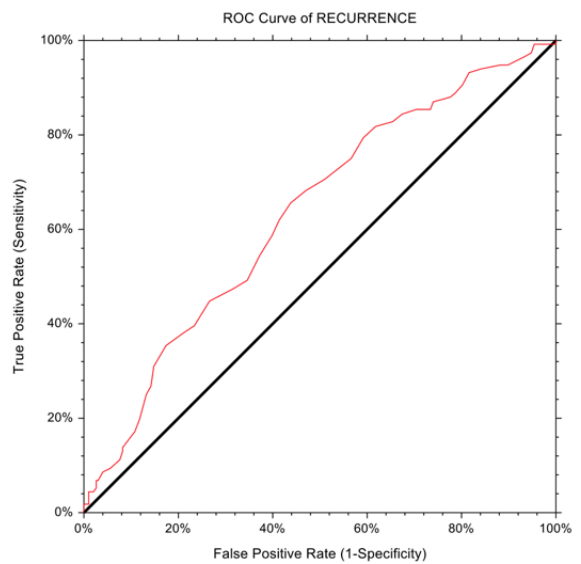
Volume OG indexé



Diamètre antéro-postérieur



Sphéricité



Score de déformation

Figure 50 : Courbes ROC des paramètres d'imagerie les plus significatifs en analyse univariée

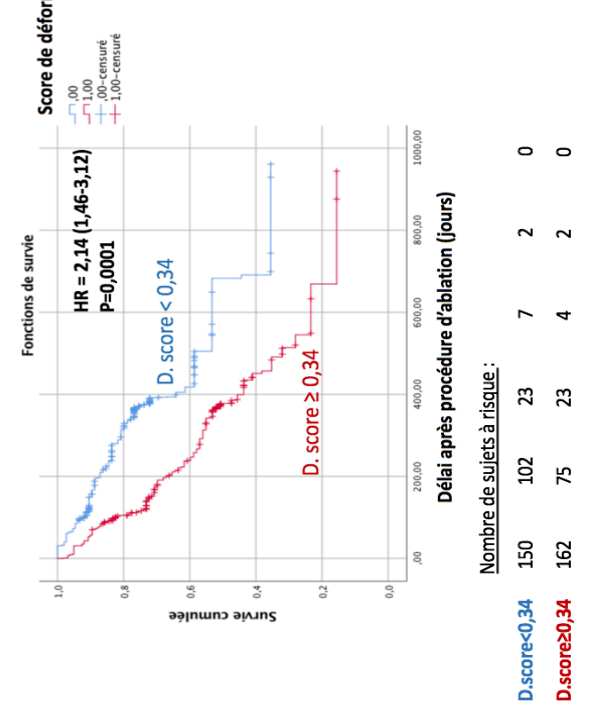
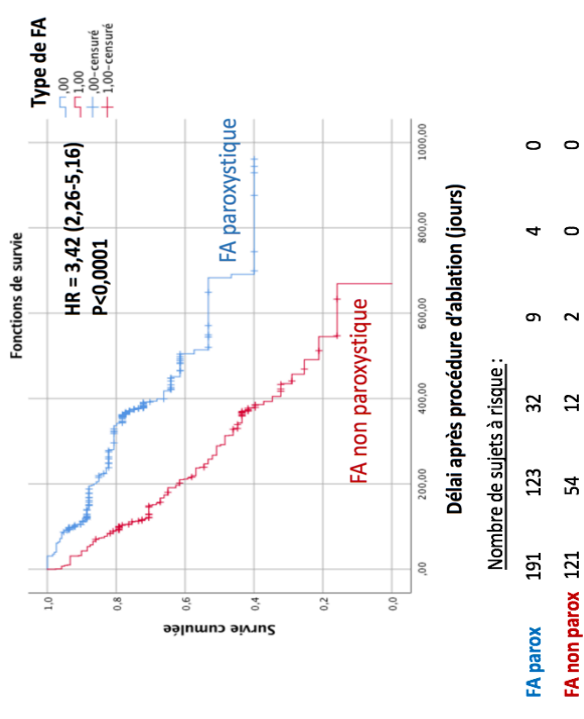
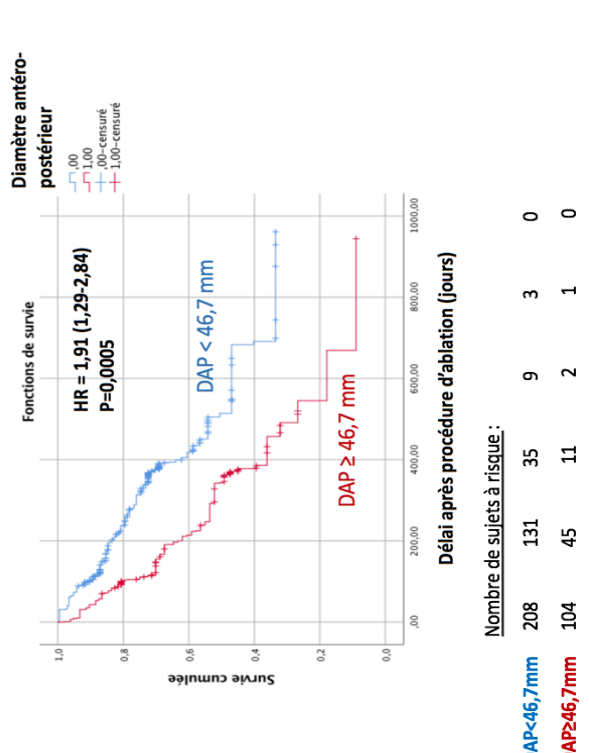
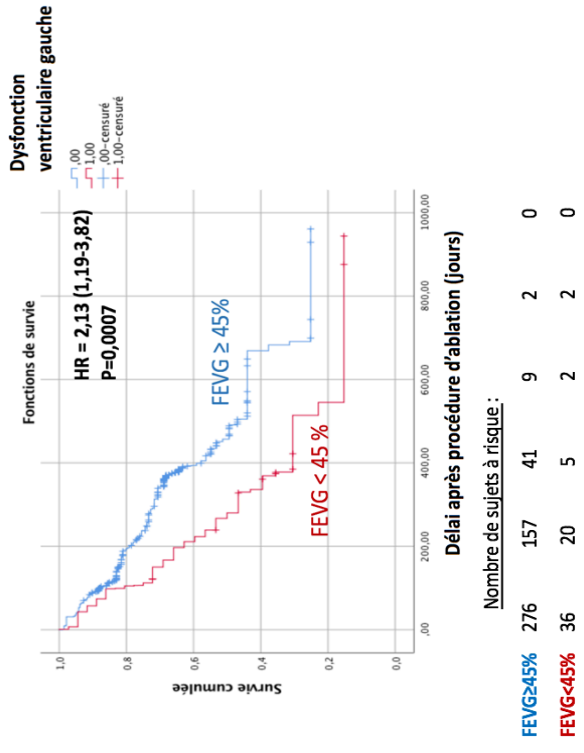


Figure 51 : Fonctions de survie des paramètres cliniques et paracliniques les plus significatifs (courbes de Kaplan-Meier)

IV. Discussion

A. Résultats principaux

Trois résultats principaux peuvent être dégagés de cette étude :

- Premièrement, le risque de récurrence après primo-ablation de FA est fortement lié à trois paramètres cliniques qui sont le type de FA non paroxystique, une dysfonction ventriculaire gauche (FEVG<45%) et une régurgitation mitrale.
- Deuxièmement, les paramètres d'imagerie actuels ont un pouvoir prédictif faible par rapport aux paramètres cliniques.
- Troisièmement, le score de déformation nouvellement introduit dans cette étude présente des performances supérieures aux paramètres d'imagerie déjà proposés.

B. Le remodelage anatomique : un phénomène asymétrique témoignant d'une progression de la maladie

Le remodelage anatomique de l'oreillette gauche au cours de la FA est classiquement décrit comme une dilatation globale de la cavité (34). Les mécanismes de la dilatation atriale sont multiples. Plusieurs facteurs de risque comme l'hypertension, la dysfonction ventriculaire gauche ou la régurgitation mitrale peuvent initialement être responsables d'une augmentation de la pression atriale. Cette augmentation de pression est à l'origine d'un phénomène d'élongation pariétale (*stretch*) entraînant des modifications structurelles profondes sur le plan tissulaire, cellulaire et moléculaire (190). La conséquence est une modification des propriétés électrophysiologiques de l'oreillette pouvant participer au déclenchement ou au maintien de l'arythmie. Ces phénomènes peuvent secondairement être aggravés par la FA en elle-même (36).

La première partie de notre étude a montré que l'importance du remodelage était directement liée au type de FA. Le remodelage anatomique est un signe de progression de la maladie et il s'agit d'une donnée facilement quantifiable par différents paramètres d'imagerie. Nous avons retrouvé une augmentation linéaire des mesures de dimensions de l'oreillette gauche entre les patients indemnes de FA, les patients en FA paroxystique et les patients en FA persistante. Ce caractère linéaire n'était pas valable pour les paramètres de forme hormis le score de déformation qui apparaissait significativement augmenté entre les trois groupes.

Sur le plan clinique, il existait plus de patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche chez les patients en FA persistante. Ce résultat suggère un rôle important du *stretch* dans le développement du substrat arythmogène. Concernant les procédures d'ablation, le nombre plus élevé de lésions additionnelles et les durées de radiofréquence et de fluoroscopie allongées chez les FA persistantes sont également une conséquence du remodelage (augmentation du nombre de cibles extra-pulmonaires).

Ces dernières années, les progrès de l'imagerie ont permis une amélioration de nos connaissances sur le remodelage anatomique des oreillettes. Plusieurs travaux ont suggéré que le remodelage impliquait non seulement une dilatation mais aussi des changements de forme de l'oreillette. Cozma *et al.* (150) ont rapporté que la FA induisait une déformation trapézoïdale de l'OG et que ce remodelage anatomique était corrélé à des modifications électrophysiologiques pro-arythmogènes. Kurotobi *et al.* (151) ont montré qu'un aplatissement ou un bombement du toit de l'OG était associé à une augmentation des triggers extra-pulmonaires et des tachyarythmies inductibles après isolation des veines pulmonaires. Nedios *et al.* (152) ont suggéré que la progression de la FA aboutissait à une dilatation atriale asymétrique prédominante sur la moitié antérieure de l'OG. Plus récemment, Varela *et al.* (154) ont retrouvé une tendance à un aplatissement du pôle supérieur et à un bombement du pôle inférieur dans les formes d'OG les plus extrêmes de patients en récurrence de FA post-ablation. Ces données suggèrent que le remodelage atrial est un phénomène asymétrique. Elles vont à l'encontre du modèle de déformation sphérique proposé par Bisbal *et al.* (153).

Le caractère asymétrique de la dilatation pourrait être lié à deux principaux phénomènes. Premièrement, des hétérogénéités de compliance entre les différentes parois de l'oreillette. Pan *et al.* (191) ont en effet montré que la paroi postérieure de l'OG était physiologiquement plus fine que la paroi antérieure. Nakamura *et al.* (167) ont quant à eux constaté un amincissement significatif de la paroi antérieure dans les formes persistantes de

FA. Deuxièmement, cette dilatation asymétrique pourrait être expliquée par la présence de barrières anatomiques telles que l'aorte (culot aortique en avant et aorte thoracique descendante en arrière), le rachis thoracique, les artères pulmonaires et l'anneau mitral (192).

C. Le score de déformation : un nouveau facteur prédictif de la récurrence post-ablation

L'ablation par cathéter a révolutionné la prise en charge de la FA, permettant un contrôle du rythme avec une efficacité supérieure au traitement antiarythmique. Malgré une amélioration des techniques d'ablation depuis plusieurs années, l'échec thérapeutique reste fréquent surtout dans les formes persistantes de la maladie. La possibilité de prédire avec fiabilité le risque de récurrence permettrait d'améliorer la sélection des patients pour qui l'ablation serait la plus bénéfique et d'affiner la stratégie d'ablation le cas échéant. De multiples facteurs de risque de la récurrence post-ablation ont été identifiés tels que le type de FA, la durée maximum de FA ininterrompue, l'âge, l'IMC, l'hypertension, une valvulopathie mitrale, une cardiopathie structurelle, un syndrome d'apnées du sommeil et la présence d'une récurrence précoce (39,103–105). Une méta-analyse récente a cependant montré que seul le type de FA pouvait être considéré comme un facteur prédictif fiable (97).

De multiples paramètres paracliniques ont été proposés comme étant des facteurs prédictifs de récurrence. Les paramètres issus de l'imagerie non invasive sont nombreux et sont basés sur la quantification du remodelage atrial. Deux types de paramètres peuvent être distingués : les paramètres de dimension et les paramètres de déformation. Les paramètres de dimension sont essentiellement représentés par le diamètre AP de l'OG (39,129,132), le volume atrial gauche (138,139) et le volume auriculaire gauche (145). Les paramètres de déformation sont de description plus récente. Il s'agit principalement de l'asymétrie antéro-postérieure (152), de l'index de sphéricité (153) et de l'asymétrie verticale (154). Malgré des résultats encourageants, les performances de ces paramètres restent faibles, car ils sont tous directement liés à la dilatation atriale.

Dernièrement, Varela *et al.* (154) ont présenté une analyse computationnelle visant à rechercher des modifications locales de la forme atriale avec des résultats négatifs. Notre étude va à l'encontre de ces résultats puisque nous avons retrouvé que le score de déformation était le seul paramètre d'imagerie capable de prédire la récurrence dans un modèle multivarié incluant des paramètres cliniques et tomodensitométriques exhaustifs. La

significativité de nos résultats s'explique probablement par l'utilisation d'images tomodensitométriques synchronisées à l'ECG dont la résolution spatiale est nettement supérieure aux images utilisées par l'équipe de Varela (séquences IRM non synchronisées à l'ECG). Le processus de génération et d'analyse des maillages étaient également différent entre les deux études, la présente étude se concentrant sur une analyse de la forme globale de l'oreillette.

Les mécanismes physiopathologiques liant remodelage anatomique et récurrence restent mal compris. La FA pourrait être initiée par des modifications électrophysiologiques induites par le *stretch*, puis perpétuée par des circuits électriques ralentis au sein de régions anatomiquement très courbées (193).

Malgré des résultats prometteurs, le pouvoir prédictif du score de déformation reste faible avec une aire sous la courbe estimée à 0,63 (IC95 0,56-0,69). Ce manque de performance pourrait être expliqué par une trop grande variabilité anatomique des veines pulmonaires qui pourrait induire des erreurs dans le calcul des moments de déformation. L'analyse visuelle de la forme moyenne de l'oreillette gauche des patients du groupe récurrence montrait un aspect bombé du toit et de la paroi postérieure. Une analyse des moments de déformation centrée sur les parois à distance des veines pourrait améliorer les performances du score de déformation.

L'analyse multivariée n'a pas montré de valeur prédictive significative des autres paramètres d'imagerie. L'étude des courbes ROC a révélé que le score de déformation était le paramètre le plus performant (AUC = 0,63 ; $p=0,0002$), suivi de près par le diamètre antéro-postérieur (AUC = 0,62 ; $p=0,0005$) et le volume atrial gauche indexé (AUC = 0,62 ; $p=0,004$). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature notamment avec l'étude de Varela *et al.* (154). Les aires sous la courbe de l'index de sphéricité (AUC = 0,59 ; $p=0,009$) et de l'asymétrie verticale (AUC = 0,46 ; $p=0,34$) étaient par contre plus décevantes et ne correspondaient pas aux valeurs précédemment rapportées. Ces deux paramètres ont initialement été évalués sur la base de séquences IRM non synchronisées à l'ECG. Notre étude était la première à les tester sur des images tomodensitométriques synchronisées à l'ECG. Il pourrait exister des problèmes de reproductibilité liées aux méthodes employées et aux modalités d'imagerie.

D. Limites de l'étude

Notre étude n'est pas exempte de limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective dont l'inconvénient principal est une durée de suivi inégale entre les patients. Certains ont été perdus de vue rapidement après la réévaluation systématique à 3 mois ce qui a pu sous-estimer le taux de récurrence. Cependant, avec une durée de suivi médiane de 366 jours, notre étude se situe dans la moyenne supérieure des travaux déjà réalisés sur le sujet. Les procédures d'ablation étaient différentes entre les patients, de même que la gestion du traitement antiarythmique post procédural, ce qui a pu avoir une influence sur la récurrence.

Sur les 422 patients ayant bénéficié d'une TDM pré-ablation, 49 patients (11%) avaient des images de qualité insuffisante pour réaliser l'analyse computationnelle. Ce chiffre témoigne des limites techniques encore importantes de la TDM chez les patients arythmiques, tachycardes ou en incapacité de maintenir une apnée.

Il est impossible de préciser si les patients du groupe contrôle étaient cliniquement comparables aux patients des groupes FA paroxystique et FA non paroxystique (hormis l'âge et le sexe). Les patients du groupe contrôle étaient généralement adressés à titre externe et nous ne disposons pas d'informations cliniques détaillées.

Nous avons choisi de baser notre étude sur la prédiction de la récurrence post-ablation telle qu'elle est définie par la conférence de consensus de l'HRS (17), à savoir la survenue d'un ou plusieurs épisodes d'arythmie atriale soutenue (>30 secondes) en considérant une *blanking period* de 3 mois. Le choix de cette définition est discutable car il ne prend pas en compte les éventuelles reprises d'ablation et leur efficacité potentielle sur la restauration du rythme sinusal. De plus, une partie de ces récurrences est liée à la survenue de circuits de tachycardie atriale organisée. Ce type d'arythmie est probablement plus la conséquence des cicatrices d'ablation que du remodelage structurel préexistant et donc plus difficile à prédire par une imagerie pré-ablation.

Enfin, nous n'avons pas testé la reproductibilité intra et inter observateur de notre technique de segmentation. Nous précisons cependant qu'il s'agit d'une procédure semi-automatisée, rapide (moins de 15 minutes par patient) et facilement accessible à un radiologue non spécialisé en imagerie cardiaque.

E. Implications cliniques et perspectives d'avenir

La prédiction de la récurrence de FA post-ablation reste un défi pour l'imagerie cardiaque moderne. La possibilité de prédire avec fiabilité le risque de récurrence permettrait d'améliorer la sélection des patients et d'affiner la stratégie d'ablation le cas échéant. Notre étude est la première à avoir comparé l'ensemble des paramètres prédictifs radiologiques proposés dans la littérature et à avoir confronté ces paramètres à une nouvelle méthode d'analyse de la déformation atriale en scanner. Elle est la preuve qu'une analyse computationnelle de l'anatomie atriale peut apporter des informations complémentaires sur le remodelage au-delà des mesures traditionnelles. Nous avons montré que ce type d'analyse était capable de prédire la récurrence post-ablation avec des performances supérieures aux paramètres classiquement proposés dans la littérature.

Malgré des résultats prometteurs, le score de déformation reste limité par un pouvoir prédictif faible et nécessite donc d'être optimisé. La prédiction de la récurrence post-ablation est un problème multifactoriel allant au-delà du simple remodelage anatomique. L'amélioration de nos connaissances sur ce phénomène passera probablement par l'utilisation conjointe de méthodes de caractérisation tissulaire telles que l'imagerie de la fibrose ou de la graisse pariétale atriale. Des études prospectives sont nécessaires pour valider l'utilité du score de déformation chez les patients candidats à une ablation de FA par cathéter.

F. Conclusion

Le score de déformation est une nouvelle méthode d'analyse informatique permettant de quantifier le remodelage anatomique de l'oreillette gauche en scanner chez les patients en fibrillation atriale. Il s'agit d'un prédicteur indépendant de la récurrence de tachyarythmie après primo-ablation dont le pouvoir prédictif reste cependant modeste par rapport à trois paramètres cliniques que sont le type de FA non paroxystique, une dysfonction ventriculaire gauche et une régurgitation mitrale. L'association de ce nouveau paramètre avec des méthodes de caractérisation tissulaire telles que l'imagerie de la fibrose ou de la graisse pariétale atriale pourrait à terme améliorer de façon significative notre capacité à prédire la récurrence post-ablation.

Table des illustrations

- Figure 1 : Classification des différents types de FA
- Figure 2 : Aspect typique de FA sur un ECG 12 dériviatiions
- Figure 3 : Prévalence de la FA en fonction de l'âge et du sexe
- Figure 4 : Distribution du coût de la FA
- Figure 5 : Facteurs de risque de la FA
- Figure 6 : Score de CHA2DS2VASc
- Figure 7 : Situation du cœur
- Figure 8 : Anatomie atriale
- Figure 9 : Vue postérieure du cœur
- Figure 10 : Variantes anatomiques de l'oreillette gauche
- Figure 11 : Schématisation du système cardionecteur
- Figure 12 : Triangle de Coumel
- Figure 13 : Localisations anatomiques de 69 foyers ectopiques selon Haïssaguerre *et al.*
- Figure 14 : Vue anatomique de l'ostium d'une veine pulmonaire
- Figure 15 : Schématisation de la progression du substrat arythmogène
- Figure 16 : Schématisation des théories mécanistiques de la FA
- Figure 17 : Schématisation des mécanismes électroanatomiques de la FA
- Figure 18 : Schématisation d'une procédure d'ablation
- Figure 19 : Indication de l'ablation de FA par cathéter
- Figure 20 : Schéma des lésions d'ablation les plus courantes
- Figure 21 : Illustration de la mesure du diamètre AP en ETT
- Figure 22 : Courbes ROC du diamètre AP et du DTSVG
- Figure 23 : Illustration de la mesure du ratio longueur du toit/diamètre transversal en TDM
- Figure 24 : Méthode de mesure des diamètres de l'OG en TDM
- Figure 25 : Illustration du rôle prédictif de la mesure de l'isthme mitral en TDM
- Figure 26 : Courbe du risque de récidiue en fonction du volume pré-procédural de l'OG en ETT
- Figure 27 : Evaluation semi-automatique du volume OG en TDM et courbe ROC
- Figure 28 : Evaluation manuelle du volume atrial gauche en TDM
- Figure 29 : Distribution du volume OG en TDM en fonction du devenir rythmique

Figure 30 : Taux de récurrence en fonction du type de FA et du volume OG indexé en TDM

Figure 31 : Illustration de la mesure du volume auriculaire gauche en TDM

Figure 32 : Représentation schématique de la mesure des *ridges*

Figure 33 : OG trapézoïdale en ETT

Figure 34 : Illustration des 3 types de forme du toit de l'OG

Figure 35 : Illustration de l'index d'asymétrie antéro-postérieure en TDM

Figure 36 : Prévalence de la récurrence en fonction de l'index de sphéricité en IRM et de l'HTA

Figure 37 : Illustration de l'index de sphéricité en IRM

Figure 38 : Illustration de l'asymétrie verticale en IRM

Figure 39 : Courbes ROC des différents paramètres de déformations testés par Varela *et al.*

Figure 40 : Stades UTAH de la fibrose atriale gauche en IRM

Figure 41 : Corrélation du remodelage structurel entre IRM et histologie

Figure 42 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la FA selon le taux de fibrose en IRM

Figure 43 : Illustration de la mesure du volume de graisse épicaudique en TDM

Figure 44 : Méthode de mesure de l'épaisseur de la paroi atriale en TDM

Figure 45 : Représentation schématique de la segmentation atriale selon Inoue *et al.*

Figure 46 : Illustration du processus de segmentation de l'OG

Figure 47 : Illustration du processus d'analyse de forme

Figure 48 : Distribution des paramètres d'imagerie au sein des 3 groupes

Figure 49 : Distribution des paramètres d'imagerie en fonction de la récurrence

Figure 50 : Courbes ROC des paramètres d'imagerie significatifs en analyse univariée

Figure 51 : Fonctions de survie des paramètres cliniques et paracliniques les plus significatifs

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patients en fonction du type de FA.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients en imagerie en fonction du type de FA.

Tableau 3 : Caractéristiques procédurales en fonction du type de FA.

Tableau 4 : Facteurs prédictifs cliniques de la récurrence post-ablation.

Tableau 5 : Facteurs prédictifs de la récurrence post-ablation en imagerie.

Tableau 6 : Facteurs prédictifs de la récurrence post-ablation en analyse multivariée.

Tableau 7 : Aire sous la courbe des paramètres d'imagerie catégorisés.

Bibliographie

1. Taboulet P. Aspects électrocardiographiques de la fibrillation auriculaire. *Ann Fr Médecine Urgence*. 2012 Jan 1;2(1):27–34.
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893–962.
3. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation*. 2007 Jun 19;115(24):3050–6.
4. 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*. 2014 Feb 25;129(8):837–47.
5. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(35):2746–51.
6. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006 Apr;27(8):949–53.
7. Benjamin EJ, Wolf PA, D’Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998 Sep 8;98(10):946–52.
8. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995 May;98(5):476–84.
9. Le Heuzey J-Y, Pazioud O, Piot O, Said MA, Copie X, Lavergne T, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J*. 2004 Jan;147(1):121–6.
10. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005 Nov;26(22):2422–34.
11. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994 Mar 16;271(11):840–4.
12. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987 Sep 10;317(11):669–74.
13. Wyse DG, Van Gelder IC, Ellinor PT, Go AS, Kalman JM, Narayan SM, et al. Lone Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2014 May 6;63(17):1715–23.

14. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, et al. Detection of Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2014 Jan 1;113(1):113-120.
15. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263-72.
16. SAVELIEVA I, PAQUETTE M, DORIAN P, LUDERITZ B, CAMM A. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation. *Heart*. 2001 Feb;85(2):216-7.
17. Society HR. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation [Internet]. HRS. [cited 2017 Aug 30]. Available from: <http://www.hrsonline.org/Policy-Payment/Clinical-Guidelines-Documents/2017-HRS-EHRA-ECAS-APHRS-SOLAECE-Expert-Consensus-Statement-on-Catheter-and-Surgical-Ablation-of-Atrial-Fibrillation>
18. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013 Mar 5;158(5 Pt 1):338-46.
19. Kautzner J, Peichl P. The role of imaging to support catheter ablation of atrial fibrillation. *Cor Vasa*. 2012 Nov 1;54(6):e375-85.
20. Coumel P. Management of atrial fibrillation. *Isr J Med Sci*. 1996 Oct;32(10):871-2.
21. Nattel S, Opie LH. Controversies in atrial fibrillation. *Lancet Lond Engl*. 2006 Jan 21;367(9506):262-72.
22. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998 Sep 3;339(10):659-66.
23. Saito T, Waki K, Becker AE. Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000 Aug;11(8):888-94.
24. Mahida S, Sacher F, Derval N, Berte B, Yamashita S, Hooks D, et al. Science Linking Pulmonary Veins and Atrial Fibrillation. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. 2015 May;4(1):40-3.
25. Klimek-Piotrowska W, Hołda MK, Piątek K, Koziej M, Hołda J. Normal distal pulmonary vein anatomy. *PeerJ*. 2016 Jan 14;4:e1579.
26. Tsai CF, Tai CT, Hsieh MH, Lin WS, Yu WC, Ueng KC, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the superior vena cava: electrophysiological characteristics and results of radiofrequency ablation. *Circulation*. 2000 Jul 4;102(1):67-74.
27. Hwang C, Karagueuzian HS, Chen PS. Idiopathic paroxysmal atrial fibrillation induced by a focal discharge mechanism in the left superior pulmonary vein: possible roles of the ligament of Marshall. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999 May;10(5):636-48.
28. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Sanchez J, Mohanty S, Horton R, et al. Left atrial appendage: an underrecognized trigger site of atrial fibrillation. *Circulation*. 2010 Jul 13;122(2):109-18.

29. Garratt CJ, Duytschaever M, Killian M, Dorland R, Mast F, Allessie MA. Repetitive electrical remodeling by paroxysms of atrial fibrillation in the goat: no cumulative effect on inducibility or stability of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999 Aug;10(8):1101–8.
30. Rensma PL, Allessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res*. 1988 Feb;62(2):395–410.
31. Fareh S, Villemaire C, Nattel S. Importance of Refractoriness Heterogeneity in the Enhanced Vulnerability to Atrial Fibrillation Induction Caused by Tachycardia-Induced Atrial Electrical Remodeling. *Circulation*. 1998 Nov 17;98(20):2202–9.
32. Logan WF, Rowlands DJ, Howitt G, Holmes AM. LEFT ATRIAL ACTIVITY FOLLOWING CARDIOVERSION. *Lancet Lond Engl*. 1965 Sep 4;2(7410):471–3.
33. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Riley MF, Come PC, Doherty RM, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Jun;23(7):1535–40.
34. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, et al. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation*. 1976 Feb;53(2):273–9.
35. Vaziri SM, Larson MG, Lauer MS, Benjamin EJ, Levy D. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1995 Jun;25(6):1155–60.
36. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995 Oct 1;92(7):1954–68.
37. Cosio FG, Aliot E, Botto GL, Heidbüchel H, Geller CJ, Kirchhof P, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2008 Jan;10(1):21–7.
38. Reant P, Lafitte S, Jaïs P, Serri K, Weerasooriya R, Hocini M, et al. Reverse Remodeling of the Left Cardiac Chambers After Catheter Ablation After 1 Year in a Series of Patients With Isolated Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2005 Nov 8;112(19):2896–903.
39. Berruezo A, Tamborero D, Mont L, Benito B, Tolosana JM, Sitges M, et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur Heart J*. 2007 Apr;28(7):836–41.
40. Imada M, Funabashi N, Asano M, Uehara M, Ueda M, Komuro I. Anatomical remodeling of left atria in subjects with chronic and paroxysmal atrial fibrillation evaluated by multislice computed tomography. *Int J Cardiol*. 2007 Jul 31;119(3):384–8.
41. Frustaci A, Caldarulo M, Buffon A, Bellocchi F, Fenici R, Melina D. Cardiac biopsy in patients with 'primary' atrial fibrillation. Histologic evidence of occult myocardial diseases. *Chest*. 1991 Aug;100(2):303–6.

42. Kostin S, Klein G, Szalay Z, Hein S, Bauer EP, Schaper J. Structural correlate of atrial fibrillation in human patients. *Cardiovasc Res.* 2002 May;54(2):361–79.
43. 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.
44. Xu J, Cui G, Esmailian F, Plunkett M, Marelli D, Ardehali A, et al. Atrial extracellular matrix remodeling and the maintenance of atrial fibrillation. *Circulation.* 2004 Jan 27;109(3):363–8.
45. Everett TH, Olgin JE. Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2007 Mar 1;4(3):S24–7.
46. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001 Dec 11;104(24):2886–91.
47. Lin J, Scherlag BJ, Niu G, Lu Z, Patterson E, Liu S, et al. Autonomic elements within the ligament of Marshall and inferior left ganglionated plexus mediate functions of the atrial neural network. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Mar;20(3):318–24.
48. Liu L, Nattel S. Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogeneity. *Am J Physiol.* 1997 Aug;273(2 Pt 2):H805-816.
49. Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J, Scherlag MA, Reynolds D, Lazzara R, et al. Catheter Ablation of Cardiac Autonomic Nerves for Prevention of Vagal Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2000 Nov 28;102(22):2774–80.
50. Chen YJ, Chen SA, Tai CT, Wen ZC, Feng AN, Ding YA, et al. Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Sep;32(3):732–8.
51. Workman AJ. Cardiac adrenergic control and atrial fibrillation. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2010 Mar;381(3):235–49.
52. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J.* 1959 Jul;58(1):59–70.
53. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 1994 Apr;89(4):1665–80.
54. Fareh S, Atallah G. Mécanismes de la fibrillation atriale : Fibrillation atriale. *Rev Prat.* 2002;52(12):1301–6.
55. Narayan SM, Krummen DE, Clopton P, Shivkumar K, Miller JM. Direct Or Coincidental Elimination of Stable Rotors or Focal Sources May Explain Successful Atrial Fibrillation Ablation: On-Treatment Analysis of the CONFIRM (CONventional ablation for AF with or without Focal Impulse and Rotor Modulation) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jul 9;62(2):138–47.
56. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, Shah AJ, Komatsu Y, Yamashita S, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2014 Aug 12;130(7):530–8.

57. Knecht S, Sohal M, Deisenhofer I, Albenque J-P, Arentz T, Neumann T, et al. Multicentre evaluation of non-invasive biatrial mapping for persistent atrial fibrillation ablation: the AFACART study. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2017 Feb 15;
58. Oyen N, Ranthe MF, Carstensen L, Boyd HA, Olesen MS, Olesen S-P, et al. Familial aggregation of lone atrial fibrillation in young persons. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Sep 4;60(10):917–21.
59. Olesen MS, Nielsen MW, Haunsø S, Svendsen JH. Atrial fibrillation: the role of common and rare genetic variants. *Eur J Hum Genet EJHG*. 2014 Mar;22(3):297–306.
60. Gudbjartsson DF, Arnar DO, Helgadottir A, Gretarsdottir S, Holm H, Sigurdsson A, et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature*. 2007 Jul 19;448(7151):353–7.
61. Lubitz SA, Lunetta KL, Lin H, Arking DE, Trompet S, Li G, et al. Novel genetic markers associate with atrial fibrillation risk in Europeans and Japanese. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 1;63(12):1200–10.
62. Tada H, Shiffman D, Smith JG, Sjögren M, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Twelve-single nucleotide polymorphism genetic risk score identifies individuals at increased risk for future atrial fibrillation and stroke. *Stroke*. 2014 Oct;45(10):2856–62.
63. Fatkin D, Santiago CF, Huttner IG, Lubitz SA, Ellinor PT. Genetics of Atrial Fibrillation: State of the Art in 2017. *Heart Lung Circ*. 2017 Sep 1;26(9):894–901.
64. Ouyang F, Ernst S, Chun J, Bänsch D, Li Y, Schaumann A, et al. Electrophysiological findings during ablation of persistent atrial fibrillation with electroanatomic mapping and double Lasso catheter technique. *Circulation*. 2005 Nov 15;112(20):3038–48.
65. Lavergne T, Prunier L, Cuize L, Bruneval P, Von Eeuw D, Le Heuzey JY, et al. Transcatheter radiofrequency ablation of atrial tissue using a suction catheter. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1989 Jan;12(1 Pt 2):177–86.
66. Langberg JJ, Lee MA, Chin MC, Rosenqvist M. Radiofrequency catheter ablation: the effect of electrode size on lesion volume in vivo. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1990 Oct;13(10):1242–8.
67. Haines DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1993 Mar;16(3 Pt 2):586–91.
68. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation*. 1995 Apr 15;91(8):2264–73.
69. Beukema RJ, Elvan A, Smit JJJ, Delnoy PPHM, Misier ARR, Reddy V. Pulmonary vein isolation to treat paroxysmal atrial fibrillation: conventional versus multi-electrode radiofrequency ablation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2012 Aug;34(2):143–52.

70. Tse H-F, Reek S, Timmermans C, Lee KL-F, Geller JC, Rodriguez L-M, et al. Pulmonary vein isolation using transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation without risk of pulmonary vein stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Aug 20;42(4):752–8.
71. Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, Lambert J, Macle L, Tanguay J-F, et al. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. *Circulation*. 2003 Apr 22;107(15):2045–50.
72. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart Rhythm*. 2011 Sep;8(9):1444–51.
73. Mugnai G, Chierchia G-B, de Asmundis C, Sieira-Moret J, Conte G, Capulzini L, et al. Comparison of pulmonary vein isolation using cryoballoon versus conventional radiofrequency for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2014 May 1;113(9):1509–13.
74. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. TEMPORARY REMOVAL: 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017 May 12;
75. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Aug;2(4):349–61.
76. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2014 Feb;35(8):501–7.
77. Kirchhof P, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJ, Kuck K-H, Vardas P, et al. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Am Heart J*. 2013 Sep;166(3):442–8.
78. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997 Feb 4;95(3):572–6.
79. Dilling-Boer D, Merwe NVD, Adams J, Foulon S, Goethals H, Willems R, et al. Ablation of Focally Induced Atrial Fibrillation: *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004 Feb 1;15(2):200–5.
80. Tilz RR, Rillig A, Thum A-M, Arya A, Wohlmuth P, Metzner A, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Nov 6;60(19):1921–9.
81. 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.
82. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. 2000 Mar 28;101(12):1409–17.
83. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, Kemp WE, Loyd JE, McMahon WS, et al. Pulmonary Vein Stenosis After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 1998 Oct 27;98(17):1769–75.

84. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000 Nov 21;102(21):2619–28.
85. Arentz T, Weber R, Bürkle G, Herrera C, Blum T, Stockinger J, et al. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation*. 2007 Jun 19;115(24):3057–63.
86. Rillig A, Tilz RR, Lin T, Fink T, Heeger C-H, Arya A, et al. Unexpectedly High Incidence of Stroke and Left Atrial Appendage Thrombus Formation After Electrical Isolation of the Left Atrial Appendage for the Treatment of Atrial Tachyarrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 May;9(5):e003461.
87. Panikker S, Virmani R, Sakakura K, Kolodgie F, Francis DP, Markides V, et al. Left atrial appendage electrical isolation and concomitant device occlusion: A safety and feasibility study with histologic characterization. *Heart Rhythm*. 2015 Jan;12(1):202–10.
88. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Clémenty J. Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1996 Nov;19(11 Pt 2):1998–2003.
89. Khaykin Y, Skanes A, Champagne J, Themistoclakis S, Gula L, Rossillo A, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of electroanatomic circumferential pulmonary vein ablation supplemented by ablation of complex fractionated atrial electrograms versus potential-guided pulmonary vein antrum isolation guided by intracardiac ultrasound. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Oct;2(5):481–7.
90. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, Pokushalov E, Po SS, Camm AJ. Rapid pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study. *Heart Rhythm*. 2011 May;8(5):672–8.
91. Katritsis D, Sougiannis D, Batsikas K, Giazitzoglou E, Mersinias J, Katritsis G, et al. Autonomic modulation of complex fractionated atrial electrograms in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011 Sep 1;31(3):217.
92. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014 Feb 5;311(5):498–506.
93. Andrade JG, Khairy P, Macle L, Packer DL, Lehmann JW, Holcomb RG, et al. Incidence and significance of early recurrences of atrial fibrillation after cryoballoon ablation: insights from the multicenter Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation (STOP AF) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Feb;7(1):69–75.
94. Bertaglia E, Stabile G, Senatore G, Zoppo F, Turco P, Amellone C, et al. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2005 May;28(5):366–71.
95. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2014 Jun 3;160(11):760–73.

96. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005 Mar 8;111(9):1100–5.
97. 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 Nov;21(11):1208–16.
98. Themistoclakis S, Schweikert RA, Saliba WI, Bonso A, Rossillo A, Bader G, et al. Clinical predictors and relationship between early and late atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm*. 2008 May;5(5):679–85.
99. Heist EK, Chalhoub F, Barrett C, Danik S, Ruskin JN, Mansour M. Predictors of atrial fibrillation termination and clinical success of catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012 Aug 15;110(4):545–51.
100. Drewitz I, Willems S, Salukhe TV, Steven D, Hoffmann BA, Servatius H, et al. Atrial fibrillation cycle length is a sole independent predictor of a substrate for consecutive arrhythmias in patients with persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Aug;3(4):351–60.
101. Chang S-L, Tsao H-M, Lin Y-J, Lo L-W, Hu Y-F, Tuan T-C, et al. Characteristics and significance of very early recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Nov;22(11):1193–8.
102. Koyama T, Sekiguchi Y, Tada H, Arimoto T, Yamasaki H, Kuroki K, et al. Comparison of characteristics and significance of immediate versus early versus no recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Am J Cardiol*. 2009 May 1;103(9):1249–54.
103. Chilukuri K, Dalal D, Gadrey S, Marine JE, Macpherson E, Henrikson CA, et al. A prospective study evaluating the role of obesity and obstructive sleep apnea for outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 May;21(5):521–5.
104. Jongnarangsin K, Chugh A, Good E, Mukerji S, Dey S, Crawford T, et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Jul;19(7):668–72.
105. Epicoco Md G, Sorgente Md PhD A. Predictors of Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation. *J Atr Fibrillation*. 2014 Mar;6(5):1016.
106. Cai L, Yin Y, Ling Z, Su L, Liu Z, Wu J, et al. Predictors of late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Int J Cardiol*. 2013 Mar 20;164(1):82–7.
107. D’Ascenzo F, Corleto A, Biondi-Zoccai G, Anselmino M, Ferraris F, di Biase L, et al. Which are the most reliable predictors of recurrence of atrial fibrillation after transcatheter ablation?: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 1;167(5):1984–9.
108. Cheng Z, Deng H, Cheng K’an, Chen T, Gao P, Yu M, et al. The amplitude of fibrillatory waves on leads aVF and V1 predicting the recurrence of persistent atrial fibrillation patients who underwent catheter ablation. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc*. 2013 Jul;18(4):352–8.

109. McCready JW, Smedley T, Lambiase PD, Ahsan SY, Segal OR, Rowland E, et al. Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2011 Mar;13(3):355–61.
110. Hsieh M-H, Tai C-T, Tsai C-F, Lin W-S, Lin Y-K, Tsao H-M, et al. Clinical Outcome of Very Late Recurrence of Atrial Fibrillation after Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 Jun 1;14(6):598–601.
111. Hsieh M-H, Tai C-T, Lee S-H, Lin Y-K, Tsao H-M, Chang S-L, et al. The different mechanisms between late and very late recurrences of atrial fibrillation in patients undergoing a repeated catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Mar;17(3):231–5.
112. Mainigi SK, Sauer WH, Cooper JM, Dixit S, Gerstenfeld EP, Callans DJ, et al. Incidence and predictors of very late recurrence of atrial fibrillation after ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Jan;18(1):69–74.
113. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Feb;3(1):32–8.
114. Patel D, Bailey SM, Furlan AJ, Ching M, Zechaib J, Di Biase L, et al. Long-term functional and neurocognitive recovery in patients who had an acute cerebrovascular event secondary to catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 Apr;21(4):412–7.
115. Schrickel JW, Lickfett L, Lewalter T, Mittman-Braun E, Selbach S, Strach K, et al. Incidence and predictors of silent cerebral embolism during pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2010 Jan;12(1):52–7.
116. Bai R, Patel D, Di Biase L, Fahmy TS, Kozeluhova M, Prasad S, et al. Phrenic nerve injury after catheter ablation: should we worry about this complication? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Sep;17(9):944–8.
117. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 12;53(19):1798–803.
118. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008 Dec 9;118(24):2498–505.
119. Goldberg A, Menen M, Mickelsen S, MacIndoe C, Binder M, Nawman R, et al. Atrial fibrillation ablation leads to long-term improvement of quality of life and reduced utilization of healthcare resources. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2003 Feb;8(1):59–64.
120. Aronsson M, Walfridsson H, Janzon M, Walfridsson U, Nielsen JC, Hansen PS, et al. The cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation as first-line treatment for paroxysmal atrial fibrillation: results from a MANTRA-PAF substudy. *EP Eur*. 2015 Jan 1;17(1):48–55.

121. Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, Marwick TH. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18;44(4):878–86.
122. Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease: technique and validation. *Circulation*. 2009 Jan 27;119(3):468–78.
123. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, de Feyter P, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*. 2008 Feb;29(4):531–56.
124. Kenigsberg DN, Lee BP, Grizzard JD, Ellenbogen KA, Wood MA. Accuracy of intracardiac echocardiography for assessing the esophageal course along the posterior left atrium: a comparison to magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007 Feb;18(2):169–73.
125. Pearson AC, Labovitz AJ, Tatineni S, Gomez CR. Superiority of transesophageal echocardiography in detecting cardiac source of embolism in patients with cerebral ischemia of uncertain etiology. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Jan;17(1):66–72.
126. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Aug;18(2):398–404.
127. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1–39.e14.
128. Quan D, Huang H, Kong B, Li Q, Liao J, Wang G. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2017;75(4):376–85.
129. Liao Y-C, Liao J-N, Lo L-W, Lin Y-J, Chang S-L, Hu Y-F, et al. Left Atrial Size and Left Ventricular End-Systolic Dimension Predict the Progression of Paroxysmal Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017 Jan;28(1):23–30.
130. Kiliszek M, Miązek N, Peller M, Gajda S, Koźluk E, Łodziński P, et al. Influence of left atrial size on the outcome of pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. *Kardiol Pol*. 2014;72(11):1135–40.
131. Shahgaldi K, Manouras A, Abrahamsson A, Gudmundsson P, Brodin L-Å, Winter R. Three-dimensional echocardiography using single-heartbeat modality decreases variability in measuring left ventricular volumes and function in comparison to four-beat technique in atrial fibrillation. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010 Oct 5;8:45.
132. den Uijl DW, Tops LF, Delgado V, Schuijff JD, Kroft LJM, de Roos A, et al. Effect of pulmonary vein anatomy and left atrial dimensions on outcome of circumferential radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011 Jan 15;107(2):243–9.

133. Chen W-T, Chang S-L, Lin Y-J, Lo L-W, Hu Y-F, Chao T-F, et al. The impact of anatomical remodeling of the left atrium and pulmonary vein on the recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2014 Oct 20;176(3):1173–5.
134. Nedios S, Kosiuk J, Koutalas E, Kornej J, Sommer P, Arya A, et al. Comparison of left atrial dimensions in CT and echocardiography as predictors of long-term success after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2015 Sep;43(3):237–44.
135. Kiuchi K, Yoshida A, Takei A, Fukuzawa K, Itoh M, Imamura K, et al. Topographic variability of the left atrium and pulmonary veins assessed by 3D-CT predicts the recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J Arrhythmia.* 2015 Oct;31(5):286–92.
136. Hof I, Arbab-Zadeh A, Scherr D, Chilukuri K, Dalal D, Abraham T, et al. Correlation of left atrial diameter by echocardiography and left atrial volume by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Feb;20(2):159–63.
137. Vyas H, Jackson K, Chenzbraun A. Switching to volumetric left atrial measurements: impact on routine echocardiographic practice. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol.* 2011 Feb;12(2):107–11.
138. Shin S-H, Park M-Y, Oh W-J, Hong S-J, Pak H-N, Song W-H, et al. Left atrial volume is a predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr.* 2008 Jun;21(6):697–702.
139. Abecasis J, Dourado R, Ferreira A, Saraiva C, Cavaco D, Santos KR, et al. Left atrial volume calculated by multi-detector computed tomography may predict successful pulmonary vein isolation in catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2009 Oct;11(10):1289–94.
140. Helms AS, West JJ, Patel A, Lipinski MJ, Mangrum JM, Mounsey JP, et al. Relation of left atrial volume from three-dimensional computed tomography to atrial fibrillation recurrence following ablation. *Am J Cardiol.* 2009 Apr 1;103(7):989–93.
141. Hof I, Chilukuri K, Arbab-Zadeh A, Scherr D, Dalal D, Nazarian S, et al. Does left atrial volume and pulmonary venous anatomy predict the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Sep;20(9):1005–10.
142. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S, Santos PG, Durazzo A, Carmo P, et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2015 Apr 1;184:56–61.
143. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, Reddy P, Gopinathannair R, Lakkireddy D, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2017 Apr 21;
144. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, Mohanty S, Sanchez JE, Trivedi C, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients With Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation: BELIEF Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Nov 1;68(18):1929–40.

145. Pinto Teixeira P, Martins Oliveira M, Ramos R, Rio P, Silva Cunha P, Delgado AS, et al. Left atrial appendage volume as a new predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2017 Aug;49(2):165–71.
146. Wei W, Ge J-B, Zou Y, Lin L, Cai Y, Liu X-B, et al. Anatomical Characteristics of Pulmonary Veins for the Prediction of Postoperative Recurrence after Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *PLoS ONE [Internet]*. 2014 Apr 4;9(4). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3976314/>
147. Hauser TH, Essebag V, Baldessin F, McClennen S, Yeon SB, Manning WJ, et al. Prognostic value of pulmonary vein size in prediction of atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Jun 18;17:49.
148. Sohns C, Sohns JM, Bergau L, Sossalla S, Vollmann D, Lüthje L, et al. Pulmonary vein anatomy predicts freedom from atrial fibrillation using remote magnetic navigation for circumferential pulmonary vein ablation. *EP Eur*. 2013 Aug 1;15(8):1136–42.
149. McLellan AJA, Ling L, Ruggiero D, Wong MCG, Walters TE, Nisbet A, et al. Pulmonary vein isolation: the impact of pulmonary venous anatomy on long-term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014 Apr;11(4):549–56.
150. Cozma D, Popescu BA, Lighezan D, Lucian P, Mornos C, Ginghina C, et al. Left atrial remodeling: assessment of size and shape to detect vulnerability to atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2007 Jan;30 Suppl 1:S147-150.
151. Kurotobi T, Iwakura K, Inoue K, Kimura R, Toyoshima Y, Ito N, et al. The significance of the shape of the left atrial roof as a novel index for determining the electrophysiological and structural characteristics in patients with atrial fibrillation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2011 Jun;13(6):803–8.
152. Nedios S, Tang M, Roser M, Solowjowa N, Gerds-Li J-H, Fleck E, et al. Characteristic changes of volume and three-dimensional structure of the left atrium in different forms of atrial fibrillation: predictive value after ablative treatment. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011 Nov 1;32(2):87–94.
153. Bisbal F, Guiu E, Calvo N, Marin D, Berruezo A, Arbelo E, et al. Left atrial sphericity: a new method to assess atrial remodeling. Impact on the outcome of atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Jul;24(7):752–9.
154. Varela M, Bisbal F, Zacur E, Berruezo A, Aslanidi OV, Mont L, et al. Novel Computational Analysis of Left Atrial Anatomy Improves Prediction of Atrial Fibrillation Recurrence after Ablation. *Front Physiol*. 2017;8:68.
155. Moon J, Lee H-J, Kim J-Y, Pak H-N, Lee M-H, Kim YJ, et al. Prognostic Implications of Right and Left Atrial Enlargement after Radiofrequency Catheter Ablation in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Korean Circ J*. 2015 Jul;45(4):301–9.
156. Wen S-N, Liu N, Bai R, Tang R-B, Yu R-H, Long D-Y, et al. Right atrial diameter and outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2017 Aug;49(2):157–64.

157. Chen M-C, Chang J-P, Liu W-H, Yang C-H, Chen Y-L, Tsai T-H, et al. Increased inflammatory cell infiltration in the atrial myocardium of patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2008 Oct 1;102(7):861–5.
158. Cochet H, Mouries A, Nivet H, Sacher F, Derval N, Denis A, et al. Age, atrial fibrillation, and structural heart disease are the main determinants of left atrial fibrosis detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging in a general cardiology population. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 May;26(5):484–92.
159. den Uijl DW, Delgado V, Bertini M, Tops LF, Trines SA, van de Veire NR, et al. Impact of left atrial fibrosis and left atrial size on the outcome of catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Br Card Soc*. 2011 Nov;97(22):1847–51.
160. 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*. 2014 Feb;7(1):23–30.
161. Han FT, Akoum N, Marrouche N. Value of magnetic resonance imaging in guiding atrial fibrillation management. *Can J Cardiol*. 2013 Oct;29(10):1194–202.
162. Khurram IM, Habibi M, Gucuk Ipek E, Chrispin J, Yang E, Fukumoto K, et al. Left Atrial LGE and Arrhythmia Recurrence Following Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal and Persistent AF. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Feb;9(2):142–8.
163. Bois JP, Glockner J, Young PM, Foley TA, Sheldon S, Newman DB, et al. Low incidence of left atrial delayed enhancement with MRI in patients with AF: a single-centre experience. *Open Heart*. 2017;4(1):e000546.
164. Sibley CT, Noureldin RA, Gai N, Nacif MS, Liu S, Turkbey EB, et al. T1 Mapping in Cardiomyopathy at Cardiac MR: Comparison with Endomyocardial Biopsy. *Radiology*. 2012 Dec 1;265(3):724–32.
165. Beinart R, Khurram IM, Liu S, Yarmohammadi H, Halperin HR, Bluemke DA, et al. Cardiac magnetic resonance T1 mapping of left atrial myocardium. *Heart Rhythm*. 2013 Sep 1;10(9):1325–31.
166. Ling L-H, McLellan AJA, Taylor AJ, Iles LM, Ellims AH, Kumar S, et al. Magnetic resonance post-contrast T1 mapping in the human atrium: validation and impact on clinical outcome after catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014 Sep;11(9):1551–9.
167. Nakamura K, Funabashi N, Uehara M, Ueda M, Murayama T, Takaoka H, et al. Left atrial wall thickness in paroxysmal atrial fibrillation by multislice-CT is initial marker of structural remodeling and predictor of transition from paroxysmal to chronic form. *Int J Cardiol*. 2011 Apr 14;148(2):139–47.
168. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of Weight Reduction and Cardiometabolic Risk Factor Management on Symptom Burden and Severity in Patients With Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013 Nov 20;310(19):2050–60.
169. Thanassoulis G, Massaro JM, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Levy D, Ellinor PT, et al. Pericardial Fat Is Associated With Prevalent Atrial Fibrillation Clinical Perspective: The Framingham Heart Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Aug 1;3(4):345–50.

170. Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, Gaborit B, Cotillard A, Atassi F, et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipofibrokines. *Eur Heart J*. 2015 Apr 1;36(13):795–805a.
171. Chao T-F, Hung C-L, Tsao H-M, Lin Y-J, Yun C-H, Lai Y-H, et al. Epicardial Adipose Tissue Thickness and Ablation Outcome of Atrial Fibrillation. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 Sep 16;8(9). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3774729/>
172. Kim T-H, Park J, Park J-K, Uhm J-S, Joung B, Lee M-H, et al. Pericardial fat volume is associated with clinical recurrence after catheter ablation for persistent atrial fibrillation, but not paroxysmal atrial fibrillation: an analysis of over 600-patients. *Int J Cardiol*. 2014 Oct 20;176(3):841–6.
173. Stojanovska J, Kazerooni EA, Sinno M, Gross BH, Watcharotone K, Patel S, et al. Increased epicardial fat is independently associated with the presence and chronicity of atrial fibrillation and radiofrequency ablation outcome. *Eur Radiol*. 2015 Aug;25(8):2298–309.
174. Wong CX, Abed HS, Molaee P, Nelson AJ, Brooks AG, Sharma G, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 26;57(17):1745–51.
175. Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, Nakai T, Ohkubo K, Kofune T, et al. Association Between Epicardial Adipose Tissue Volumes on 3-Dimensional Reconstructed CT Images and Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *Circ J*. 2011;75(11):2559–65.
176. Masuda M, Mizuno H, Enchi Y, Minamiguchi H, Konishi S, Ohtani T, et al. Abundant epicardial adipose tissue surrounding the left atrium predicts early rather than late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2015 Oct;44(1):31–7.
177. Suenari K, Nakano Y, Hirai Y, Ogi H, Oda N, Makita Y, et al. Left atrial thickness under the catheter ablation lines in patients with paroxysmal atrial fibrillation: insights from 64-slice multidetector computed tomography. *Heart Vessels*. 2013 May;28(3):360–8.
178. Hayashi H, Hayashi M, Miyauchi Y, Takahashi K, Uetake S, Tsuboi I, et al. Left atrial wall thickness and outcomes of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2014 Aug;40(2):153–60.
179. Inoue J, Skanes AC, Gula LJ, Drangova M. Effect of Left Atrial Wall Thickness on Radiofrequency Ablation Success. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016 Aug 11;
180. Montserrat S, Gabrielli L, Borrás R, Poyatos S, Berrueto A, Bijnens B, et al. Left atrial size and function by three-dimensional echocardiography to predict arrhythmia recurrence after first and repeated ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 May;15(5):515–22.
181. Morris DA, Parwani A, Huemer M, Wutzler A, Bekfani T, Attanasio P, et al. Clinical significance of the assessment of the systolic and diastolic myocardial function of the left atrium in patients with paroxysmal atrial fibrillation and low CHADS(2) index treated with catheter ablation therapy. *Am J Cardiol*. 2013 Apr 1;111(7):1002–11.

182. Verma A, Marrouche NF, Yamada H, Grimm RA, Cummings J, Burkhardt JD, et al. Usefulness of intracardiac Doppler assessment of left atrial function immediately post-pulmonary vein antrum isolation to predict short-term recurrence of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2004 Oct 1;94(7):951–4.
183. Kanda T, Masuda M, Sunaga A, Fujita M, Iida O, Okamoto S, et al. Low left atrial appendage flow velocity predicts recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *J Cardiol.* 2015 Nov;66(5):377–81.
184. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010 May;3(3):231–9.
185. Schneider C, Malisius R, Krause K, Lampe F, Bahlmann E, Boczor S, et al. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008 Jun;29(11):1397–409.
186. Ma X-X, Boldt L-H, Zhang Y-L, Zhu M-R, Hu B, Parwani A, et al. Clinical Relevance of Left Atrial Strain to Predict Recurrence of Atrial Fibrillation after Catheter Ablation: A Meta-Analysis. *Echocardiogr Mt Kisco N.* 2016 May;33(5):724–33.
187. den Uijl DW, Gawrysiak M, Tops LF, Trines SA, Zeppenfeld K, Schalij MJ, et al. Prognostic value of total atrial conduction time estimated with tissue Doppler imaging to predict the recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2011 Nov;13(11):1533–40.
188. Ariyama M, Kato R, Matsumura M, Yoshimoto H, Nakajima Y, Nakano S, et al. Left atrial appendage wall-motion velocity associates with recurrence of nonparoxysmal atrial fibrillation after catheter ablation. *Echocardiogr Mt Kisco N.* 2015 Feb;32(2):272–80.
189. Jia S, Camaioni C, Rohé M-M, Jaïs P, Pennec X, Cochet H, et al. Prediction of Post-Ablation Outcome in Atrial Fibrillation Using Shape Parameterization and Partial Least Squares Regression. In: *Functional Imaging and Modelling of the Heart [Internet]. Springer, Cham; 2017 [cited 2017 Sep 24]. p. 311–21. (Lecture Notes in Computer Science). Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-59448-4_30*
190. Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TSM. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Jan 1;51(1):1–11.
191. Pan N-H, Tsao H-M, Chang N-C, Chen Y-J, Chen S-A. Aging dilates atrium and pulmonary veins: implications for the genesis of atrial fibrillation. *Chest.* 2008 Jan;133(1):190–6.
192. Hoffmeister PS, Chaudhry GM, Mendel J, Almasry I, Tahir S, Marchese T, et al. Evaluation of left atrial and posterior mediastinal anatomy by multidetector helical computed tomography imaging: relevance to ablation. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2007 Apr;18(3):217–23.

193. Dierckx H, Brisard E, Verschelde H, Panfilov A. Drift Laws for Spiral Waves on Curved Anisotropic Surfaces. *Phys Rev E* [Internet]. 2013 Jul 19;88(1). Available from: <http://arxiv.org/abs/1301.5469>

RESUME

Introduction : L'oreillette gauche (OG) change de taille et de forme au cours de la fibrillation atriale (FA). Ce remodelage anatomique peut être lié à un taux de récurrence plus élevé après ablation par cathéter. Plusieurs paramètres d'imagerie ont été proposés dans le but de prédire la récurrence post-ablation sans qu'aucun n'ait montré de réelle efficacité. Les objectifs de cette étude étaient : 1- d'étudier la valeur pronostique de divers paramètres de taille et de forme atriale gauche sur une large cohorte de patients ayant bénéficié d'une tomodensitométrie (TDM) avant primo-ablation de FA ; 2- de confronter ces paramètres à une nouvelle méthode d'analyse computationnelle de la forme atriale gauche. **Méthodes** : 312 patients en FA (âge 60 ± 10 ans, 78 femmes, 61% paroxystique) ont bénéficié d'une TDM cardiaque avant primo ablation de FA. Leur oreillette gauche était segmentée puis modélisée sous forme d'un maillage. Un maillage d'oreillette gauche « normale » issu d'une population contrôle était ensuite déformé pour être recalé avec les maillages des patients afin d'en extraire un vecteur de déformation. Un score variant de 0 à 1 était calculé pour chaque patient selon la proximité entre son vecteur de déformation et le vecteur de déformation statistiquement associé à la récurrence. Les maillages étaient également utilisés pour calculer une série d'indices de taille et de forme atriale précédemment rapportés dans la littérature. **Résultats** : En analyse univariée, les facteurs prédictifs cliniques de la récurrence étaient le type de FA non paroxystique ($p < 0,0001$), une dysfonction ventriculaire gauche ($p = 0,0002$) et une régurgitation mitrale ($p = 0,006$). Il existait une différence significative du volume atrial gauche indexé ($p = 0,004$), du volume auriculaire gauche ($p = 0,02$), du diamètre antéro-postérieur ($p = 0,0005$), de l'index de sphéricité ($p = 0,009$) et du score de déformation ($p = 0,0002$) entre les patients récidivants et non récidivants. L'analyse multivariée combinant paramètres cliniques et paracliniques a montré un fort pouvoir prédictif du type de FA non paroxystique ($p = 0,00003$) et une significativité du score de déformation ($p = 0,049$) dont l'aire sous la courbe était de 0,63 (IC95 0,56-0,69) avec une sensibilité de 66% et une spécificité de 56% pour une valeur seuil de 0,34. **Conclusion** : Le score de déformation est le seul facteur prédictif indépendant de la récurrence en imagerie mais son pouvoir prédictif reste faible face à trois paramètres cliniques qui sont le type de FA non paroxystique, la dysfonction ventriculaire gauche et la régurgitation mitrale. Ce nouveau paramètre pourrait cependant constituer une des clés d'un modèle prédictif multiparamétrique à la fois anatomique et structurel.

TITRE

Intérêt pronostique de l'analyse computationnelle de la forme atriale gauche en scanner avant primo-ablation de fibrillation atriale

THESE

Médecine spécialisée : imagerie médicale – Année 2017

MOTS CLES

Fibrillation atriale, ablation par cathéter, TDM cardiaque, oreillette gauche, remodelage, facteur pronostique, récurrence, volume atrial, score de déformation

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR

Université de Bordeaux – UFR des sciences médicales – 146 rue Léo Saignat – 33076
BORDEAUX