



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2019

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Influence des paramètres de la rigidité artérielle sur le remodelage atrial et le
phénotype clinique de la fibrillation atriale**

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2019 à 18h
au Pôle Formation
Par Axelle POLLINA

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Didier KLUG

Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Madame le Docteur Claire SEUNES

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Sandro NINNI

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AA : augmentation aortique

AIT : accident ischémique transitoire

AVC : accident vasculaire cérébral

C : compliance aortique

Ea : élastance artérielle

Ead : élastance ventriculaire gauche à la fin de la contraction isovolumique

EDPVR : relation pression volume télédiastolique (End diastolic pressure volume relationship)

Eed : élastance télédiastolique du ventricule gauche

Ees : élastance télésystolique du ventricule gauche

EHRA : European Heart Rythm Association

$E_{nd(est)}$: élastance ventriculaire gauche normalisée au moment de l'éjection

ESPVR : relation pression volume télésystolique (End systolic pressure volume relationship)

ET : temps d'éjection

ETT : échographie cardiaque trans-thoracique

FA : fibrillation atriale

FC : fréquence cardiaque

FDRCV : facteurs de risque cardio-vasculaire

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

HTA : hypertension artérielle

IAA : index d'augmentation aortique

IC : index cardiaque

IRV : index de résistance vasculaire

ITV : intégrale temps vitesse

MAFSI : Mayo AF-Specific Symptom Inventory

NYHA : New-York Heart Association

PACS : Peak atrial contractile strain

Pad : pression ventriculaire gauche à la fin de la contraction isovolumique

PADc : pression artérielle diastolique centrale

PADp : pression artérielle diastolique périphérique

Paod : pression aortique diastolique

PALS : Peak atrial longitudinal strain

PAS : pression artérielle systolique

PASc : pression artérielle systolique centrale

PASp : pression artérielle systolique périphérique

PAM : pression artérielle moyenne

Ped : pression ventriculaire gauche télédiastolique

Pes : pression ventriculaire gauche télésystolique

Pi : pression incidente

PP : pression pulsée

PPc : pression pulsée centrale

PPp : pression pulsée périphérique

PTI systole : aire sous la pression pulsée durant la systole par minute

PTI diastole : aire sous la pression pulsée durant la systole par minute

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

TCIV : temps de contraction isovolumique

VES : volume d'éjection systolique (SV : stroke volume)

V0 : volume ventriculaire gauche pour une pression nulle

VOP : vitesse de l'onde de pouls

POLLINA Axelle

VG : ventricule gauche

VTDVG : volume télédiastolique du ventricule gauche

VTSVG : volume télésystolique du ventricule gauche

Zc : impédance caractéristique de l'aorte

Table des matières

RESUME	9
INTRODUCTION	11
I. FIBRILLATION ATRIALE ET ATRIOPATHIE	11
A. <i>Le substrat arythmogène, la cardiomyopathie atriale</i>	12
B. <i>Le trigger</i>	16
C. <i>Système nerveux autonome</i>	17
D. <i>Mécanismes impliqués dans la FA</i>	17
II. FACTEURS CLINIQUES ASSOCIES A LA FA	17
III. L'ABLATION DE LA FA	18
IV. ÉVALUATION DU REMODELAGE ATRIAL	20
A. <i>Rôle hémodynamique de l'oreillette gauche</i>	20
B. <i>Évaluation non invasive de l'hémodynamique atriale gauche</i>	22
C. <i>Évaluation électrophysiologique du remodelage atrial</i>	24
V. BASES DU COUPLAGE VENTRICULO-ARTERIEL	25
A. <i>Courbe pression-volume</i>	25
B. <i>Paramètres du ventricule gauche</i>	27
C. <i>Paramètres de l'aorte et du système artériel,</i>	28
D. <i>Valeurs du couplage ventriculo-artériel,</i>	33
VI. HYPOTHESES DE L'ETUDE	36
A. <i>Relation physiopathologique entre rigidité artérielle et FA</i>	36
B. <i>Relation clinique entre paramètres de rigidité artérielle et FA</i>	36
MATERIELS ET METHODE	38
I. POPULATION	38
II. L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE :	39
III. LES DONNEES DE COUPLAGE VENTRICULO ARTERIEL, SHYGMOCOR [®] ,	42
IV. L'ABLATION DE LA FIBRILLATION ATRIALE ET CARTOGRAPHIE	46
V. STATISTIQUES	47
RESULTATS	48
I. FLOW CHART DE L'ETUDE	48
II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	49
A. <i>Caractéristiques de base</i>	49
B. <i>Caractéristiques de rigidité artérielle et du couplage ventriculo artériel</i>	51
III. VALIDITE DES MESURES	52
IV. CORRELATIONS ENTRE LES PARAMETRES CLINIQUES ET LES PARAMETRES DE RIGIDITE ARTERIELLE ET COUPLAGE VENTRICULO-ARTERIEL	53
V. CORRELATIONS ENTRE LES PARAMETRES D'ATRIOPATHIE ET DE RIGIDITE ARTERIELLE ET COUPLAGE VENTRICULO-ARTERIEL	54
A. <i>Corrélations entre le volume de l'OG et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel</i>	54
B. <i>Corrélations entre les paramètres hémodynamique de l'OG et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel</i>	57

C. <i>Corrélations entre l'électrophysiologie de l'OG et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel</i>	60
VI. RELATION ENTRE LE PHENOTYPE CLINIQUE DE LA FA ET LES PARAMETRES DE RIGIDITE ARTERIELLE ET COUPLAGE VENTRICULO-ARTERIEL	64
A. <i>Caractéristiques de base de la population en FA paroxystique et persistante</i>	64
B. <i>Paramètres de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel selon le type de la FA</i>	65
C. <i>Progression de la maladie dans le cas de la FA persistante</i>	66
DISCUSSION	69
I. ANALYSE DU REMODELAGE ATRIAL ECHOGRAPHIQUE ET PARAMETRES DE RIGIDITE	69
II. ANALYSE DU REMODELAGE ELECTROPHYSIOLOGIQUE	71
III. PHENOTYPE CLINIQUE DE LA FA ET RIGIDITE ARTERIELLE	72
IV. LIMITES DE L'ETUDE	73
V. PERSPECTIVES	73
CONCLUSION	75
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	76
ANNEXES	83

Résumé

Contexte : L'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur de fibrillation atriale.

Certaines études suggèrent un rôle de la rigidité artérielle dans le développement de la fibrillation atriale, toutefois son intérêt clinique n'a que peu été évalué.

Objectifs : L'objectif de notre étude est d'étudier l'association entre paramètres de rigidité artérielle, couplage ventriculo-artériel, remodelage atrial gauche et phénotype clinique de la FA.

Méthode : Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, réalisée au CHU de Lille. Tous les patients hospitalisés pour une première ablation de FA de mars à août 2019, en rythme sinusal à l'entrée, ont été inclus. Le remodelage atrial était évalué en échographie cardiaque transthoracique et grâce à la réalisation d'une cartographie de voltage endocavitaire de l'oreillette gauche. Les paramètres de rigidité artérielle et de couplage artériel étaient recueillis avec le dispositif SphygmoCor®.

Résultats : Quarante patients ont été inclus (âge médian : 63 ans, 60 % d'homme, 55 % de patients hypertendus, 62,5 % de FA persistante). Le volume de l'OG était significativement corrélé à certains paramètres de rigidité artérielle, tels que la pression pulsée centrale ($p=0.013$, $r^2=0.16$) et la vitesse d'onde de pouls ($p=0.038$, $r^2=0.11$). Il existait également une corrélation entre l'hémodynamique atriale, évaluée en strain et les paramètres de rigidité artérielle. Une élévation des paramètres de rigidité telle que la VOP était significativement associée à une altération de la fonction conduit ($p<0.001$, $r^2=0.33$). Les patients ayant une VOP élevée présentaient également une surface de bas voltage atriale gauche plus étendue (8.3% [2.8 ; 13] versus 25% [9.7 ; 47], $p=0.0365$). Après ajustement à l'âge, la VOP restait

significativement corrélée à la fonction conduit atriale gauche évaluée en strain et au voltage endocavitaire. Malgré des caractéristiques cliniques similaires, les patients en FA persistante présentaient une altération significative des paramètres de rigidité par rapport aux patients présentant une FA paroxystique (index d'augmentation aortique $p=0,015$; réflexion magnitude $p=0,002$).

Conclusion : La mesure des paramètres de rigidité artérielle, et notamment de la VOP, est associée à un remodelage atrial accru. Des études ultérieures pourraient analyser l'impact de la rigidité artérielle sur la récurrence de fibrillation atriale en post-ablation.

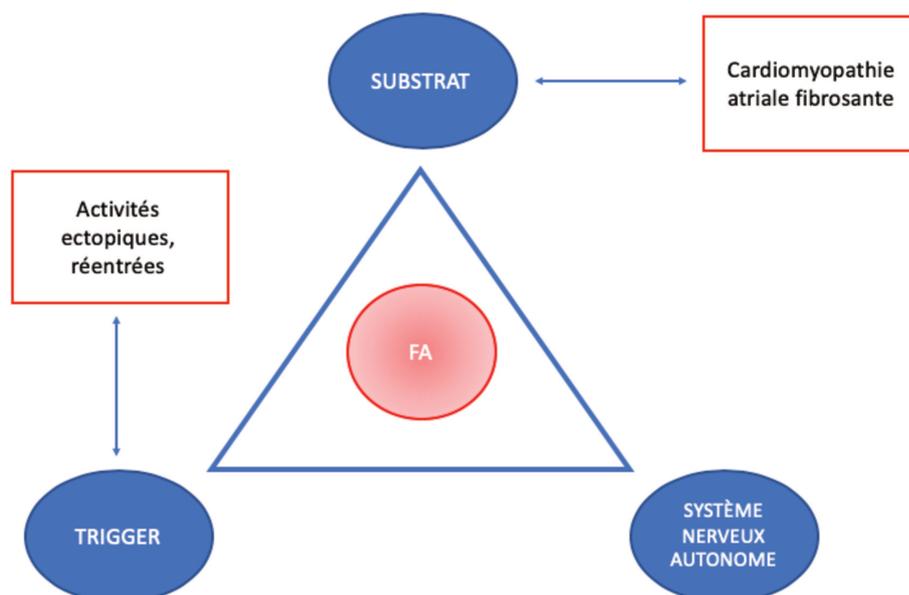
Introduction

I. Fibrillation atriale et atriopathie

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme le plus fréquent. Dans le monde, sa prévalence en 2010 était estimée à 20,9 millions d'hommes et 12,6 millions de femmes (1). Son incidence augmente avec l'âge, et est estimée à 22.7% pour les hommes et 21.6% pour les femmes, à 80 ans (2). Elle est associée à une augmentation de la morbi-mortalité, avec un risque d'insuffisance cardiaque, de phénomènes thromboemboliques et de mort subite, faisant de cette arythmie un vrai problème de santé publique (3).

Bien que cette arythmie soit très fréquente, sa physiopathologie reste partiellement comprise à l'heure actuelle. Comme chaque trouble du rythme cardiaque, les composantes physiopathologiques de la FA peuvent s'intégrer dans le cadre d'une triade décrite par P. COUMEL (4). Cette triade physiopathologique intègre les notions de substrat, de trigger et de système nerveux autonome (**figure1**).

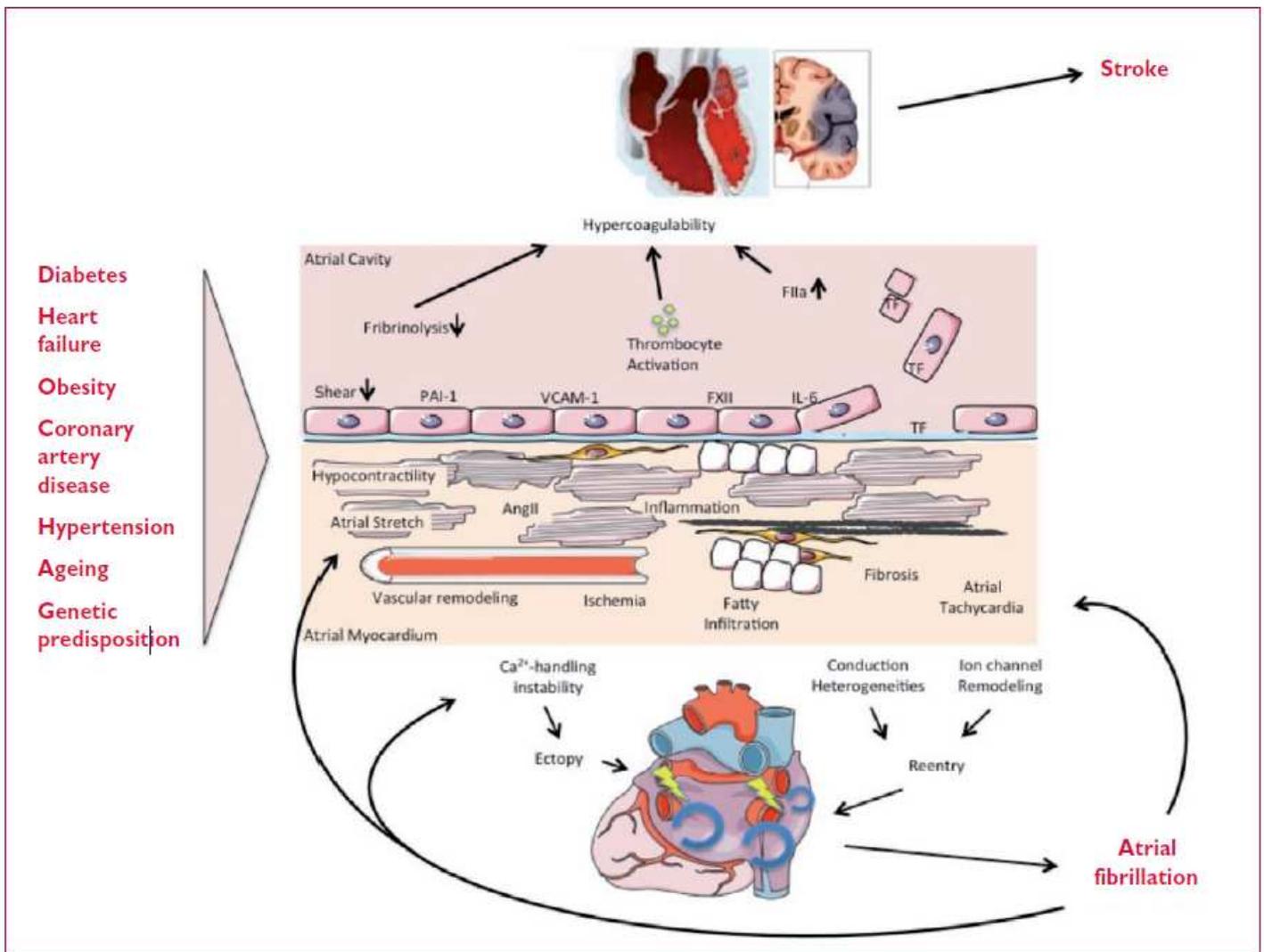
Figure 1 : mécanismes impliqués dans la fibrillation atriale



A. Le substrat arythmogène, la cardiomyopathie atriale

Le substrat physiopathologique de la FA repose sur un remodelage structurel et électrophysiologique de l'oreillette gauche. De nombreuses conditions cliniques telles que l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle, le diabète ainsi que la FA elle-même, ont été impliquées dans le remodelage progressif de l'oreillette (1).

Figure 2 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le remodelage structurel et électrophysiologique atrial dans la FA, d'après les recommandations de l'ESC 2016



AngII = angiotensin II; TF = tissue factor; FXII = factor XII; IL-6 = interleukin 6; PAI-1 = plasminogen activator inhibitor 1; VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule 1.

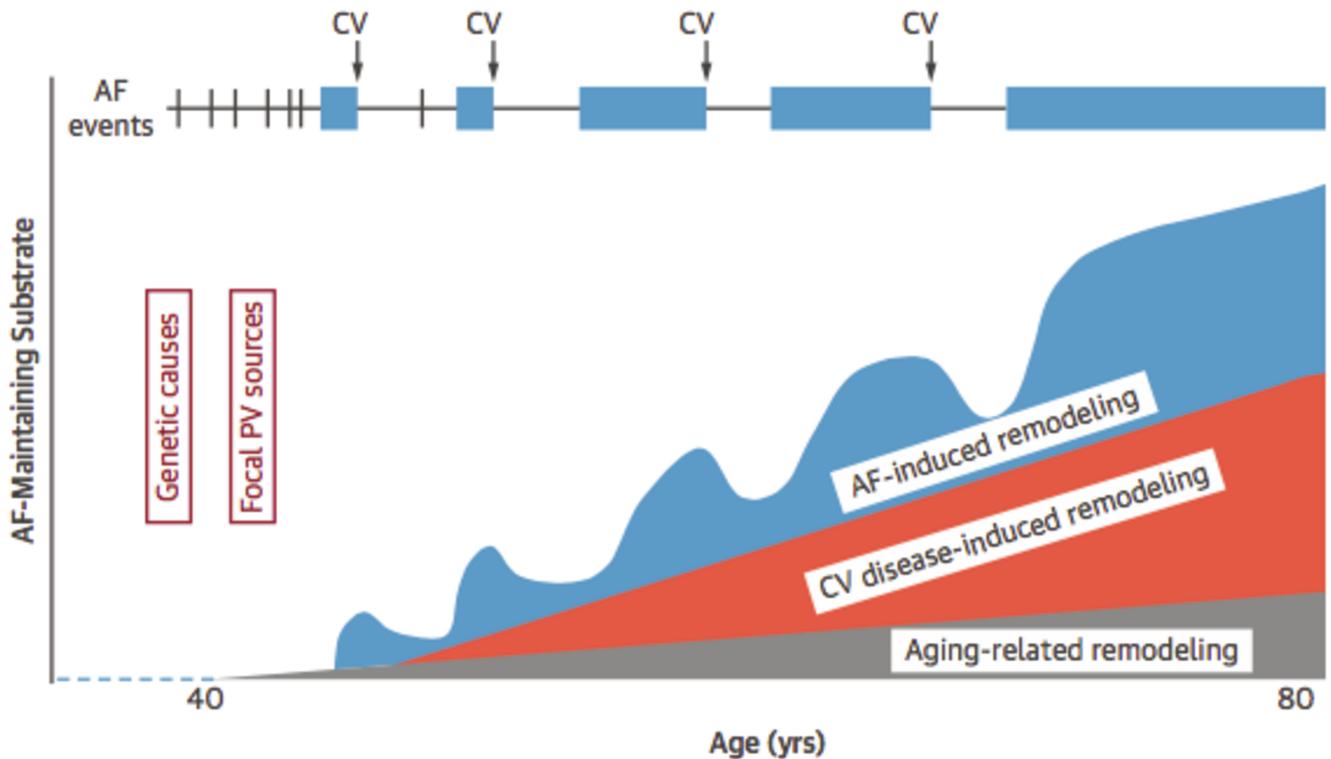
Au cours du processus de remodelage, apparaissent des myofibroblastes, issus de fibroblastes activés, normalement absents du myocarde sain. Ils sont à l'origine d'une production de collagène, constituant la fibrose. Ils sécrètent également des cytokines pro-inflammatoires participant à l'entretien de cette réponse fibrosante (5).

La fibrose modifie la structure architecturale des myocytes, altérant certains canaux ioniques, notamment calciques (6). Une infiltration graisseuse, provenant de l'apoptose des myocytes, participe également à la restructuration du myocarde atrial (7). Ces modifications génèrent la création de blocs de conduction qui altèrent, voir empêchent, la conduction dans les myocytes atriaux (8). L'ensemble de ces remodelages structuraux, sont pour la plupart irréversibles (**figure 2**).

Ce substrat arythmogène atrial est défini comme une **cardiomyopathie atriale** ou « **Fibrotic Atrial Cardiomyopathy** », par Kottkamp en 2012 (9). Il favorise l'apparition de la FA et le maintien de celle-ci. Le concept de « fibrillation atriale entraînant la fibrillation atriale », a également été démontré lors d'études expérimentales, où les stimulations atriales, rapides et répétées, induisent des épisodes de FA, de plus en plus fréquents et soutenus, et l'apparition d'une fibrose concomitante (10).

Dans une revue récente de la littérature, Guichard et al proposent une figure centrale intégrant les différents composants du substrat atrial, son évolution au cours du temps et son rôle dans la perpétuation de la fibrillation atriale (**figure 3**) (11). Le remodelage atrial, provoqué par la FA, les facteurs de risques cardio-vasculaires et l'âge, entraînent ainsi une pérennisation progressive de ce trouble du rythme.

Figure 3 : Histoire naturelle de la FA et de la cardiomyopathie atriale, d'après Guichard et al (11) AF : Atrial Fibrillation ; CV : Cardiovascular ; PV : Pulmonary veins



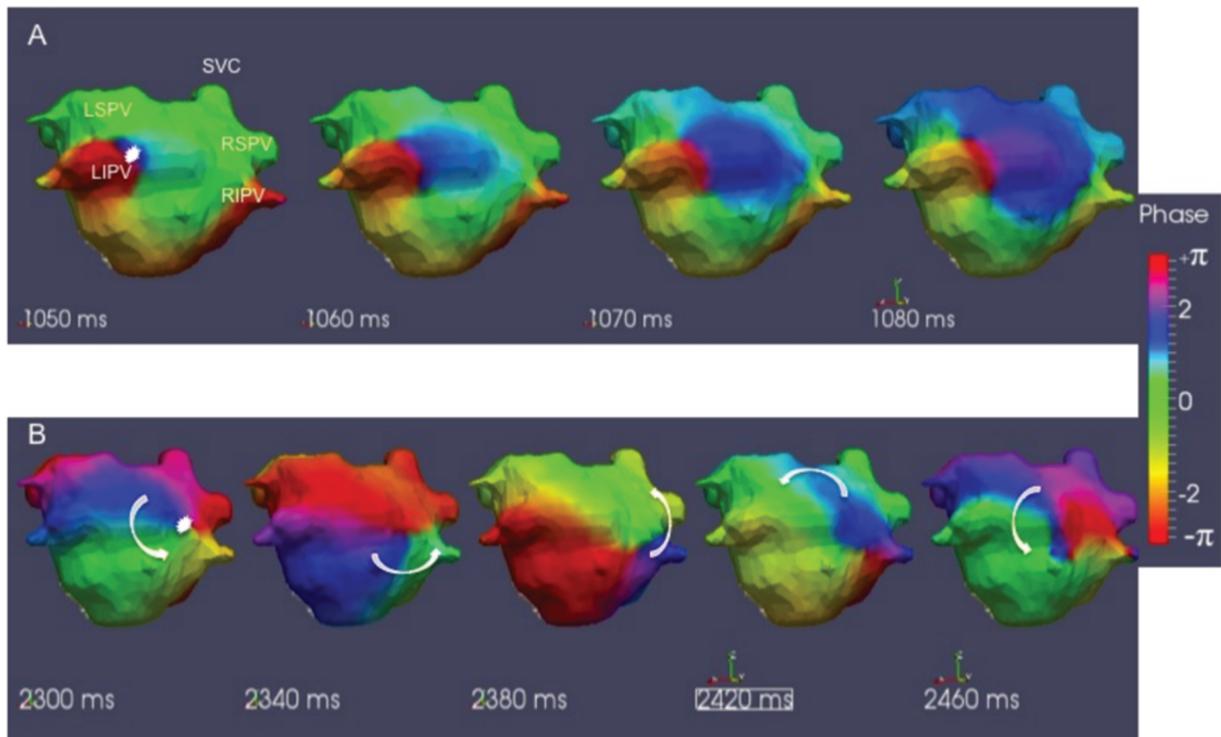
Ce remodelage provoque également la création d'un substrat électrophysiologique favorable au maintien de la FA au sein des oreillettes, par des mécanismes de réentrée. Différents types de réentrées sont décrites.

La notion de « multiple wavelets theory », où de multiples fronts d'activation changent constamment en nombre et en direction, a été développée par Moe et al, en 1959. Cette théorie confirmée par les travaux d' Allessie et al sur le « leading circle », prouve que la réentrée peut s'entretenir en l'absence d'obstacle anatomique (12).

Les rotors, définis comme des réentrées organisées autour d'un noyau central, sont des microcircuits tournoyant à très haute cadence (**figure 4**). L'hétérogénéité, la fibrose et les obstacles anatomiques rendent la conduction en 1:1 à partir d'un rotor impossible, il en résulte

une cassure du front de dépolarisation et une conduction fibrillatoire dans l'ensemble de l'oreillette (8).

Figure 4 : Carte non invasive de FA paroxystique montrant un foyer auriculaire gauche (cadre A) et un rotor (cadre B). A : clichés d'une seule onde émergente de la VP inférieure gauche (étoile blanche) et atteignant les veines droites. B : une rotation (flèche blanche) d'un rotor situé à proximité des orifices des veines droites. Les phases de propagation de l'onde sont codées par couleur, la couleur bleue représente l'onde de dépolarisation et le vert représente la fin de la repolarisation (13).



Enfin, ces altérations structurelles participent à la création d'un milieu pro-thrombogène, du fait d'une hypocontractibilité atriale et d'une activation de facteurs favorisant la coagulation (activation plaquettaire, cellules inflammatoires) (14).

Il existerait également un rôle direct, de la cardiomyopathie atriale dans le phénomène pro-thrombogène. A ce titre, plusieurs études ont prouvé un lien de temporalité inconstant entre les événements thrombo-emboliques et le passage en FA (ASSERT (15) et IMPACT (16)), suggérant un substrat thrombogène indépendant de l'arythmie elle-même.

B. Le trigger

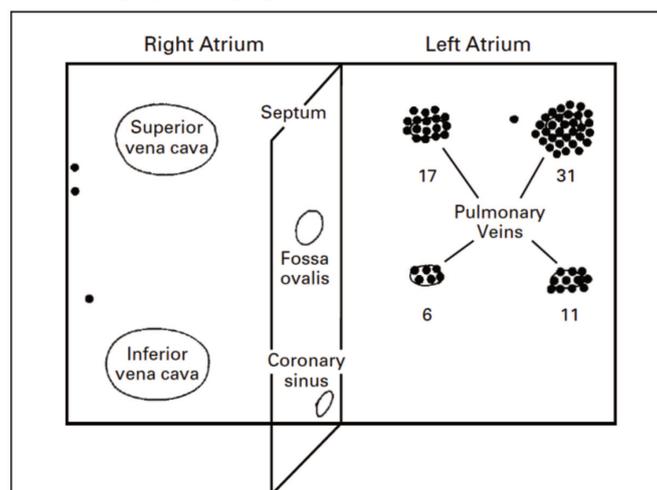
Plusieurs théories sont intriquées afin d'expliquer la genèse (zone de « gâchette ») et l'auto-entretien de la FA dans l'OG.

Le déclenchement de la FA reposerait sur des ectopies atriales focales pouvant résulter d'une automaticité anormale (dépolarisation diastolique spontanée) ou d'activités déclenchées (post-dépolarisations tardives ou précoces).

L'activation des foyers d'automatisme veineux (et plus rarement extra veineux) participe au rôle de trigger initiateur de la FA. Les veines pulmonaires ont un rôle essentiel dans la FA comme l'a démontré Haïssaguerre en 1998 (17).

La présence de foyers arythmiques à l'ostium des veines pulmonaires s'explique, d'une part, par l'organisation particulière des fibres myocardiques à ce niveau, favorisant le ralentissement de la conduction. D'autre part, les potentiels d'action cellulaire sont moins polarisés, leur vitesse de dépolarisation est plus lente et leur durée plus courte favorisant ainsi les phénomènes d'activités déclenchées (18).

Figure 5 : Schéma tiré des travaux de Haïssaguerre en 1998, il met en évidence la présence de foyers d'automatisme, majoritairement veineux, chez 45 patients ayant une FA, au cours d'exploration électrophysiologique.



C. Système nerveux autonome

Le système nerveux autonome, de par son activité sympathique et parasympathique, est également impliqué en modulant les périodes réfractaires atriales. Ces modifications sont favorables à l'apparition de réentrées fonctionnelles (19).

L'innervation joue un rôle d'autant plus important, que selon les travaux de Tan et al, la majorité des ganglions du système nerveux cardiaque extrinsèque est localisée au niveau des oreillettes et des veines pulmonaires (20).

D. Mécanismes impliqués dans la FA

En intégrant l'ensemble des composantes physiopathologiques de la FA, la séquence envisagée est la suivante :

La présence de foyers ectopiques, majoritairement veineux, est à l'origine de bouffées de FA paroxystiques. La FA serait entretenue dans le massif atrial par des phénomènes de réentrées, modulés par le système nerveux autonome et le remodelage atrial structurel sous-jacent.

Le remodelage atrial induit par la FA, et certaines conditions cliniques sous-jacentes, évoluerait ainsi vers un cercle vicieux aggravant la sévérité du trouble du rythme, devenant persistant puis permanent. La précocité de la prise en charge de la FA et des facteurs favorisants se révèle donc d'un intérêt majeur, afin de limiter la charge en arythmie au long cours.

II. Facteurs cliniques associés à la FA

De nombreuses comorbidités sont des facteurs de risques de FA, telles que le diabète, l'obésité, l'apnée du sommeil, l'hypertension artérielle, le vieillissement, la prédisposition génétique, la coronaropathie et l'insuffisance cardiaque (1,21).

L'hypertension artérielle est cependant le facteur de risque ayant la plus grande prévalence. Jusqu'à 71% des patients présentant de la FA ont un antécédent d'HTA (22).

Les deux principaux mécanismes incriminés sont :

- Une élévation de la post charge générant une dysfonction diastolique ventriculaire gauche. En réponse, la pression atriale gauche s'élève de manière chronique. L'étirement et les changements hémodynamiques atriaux participent à la formation de fibrose et au substrat arythmogène atrial (23).
- L'activation du système rénine angiotensine aldostérone participe également au remodelage atrial. L'angiotensine II induit une activation de myofibroblastes et des phénomènes d'apoptose à l'origine de fibrose atriale (24). Une étude danoise a ainsi retrouvé une diminution de l'incidence de FA chez les personnes traitées par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (25).

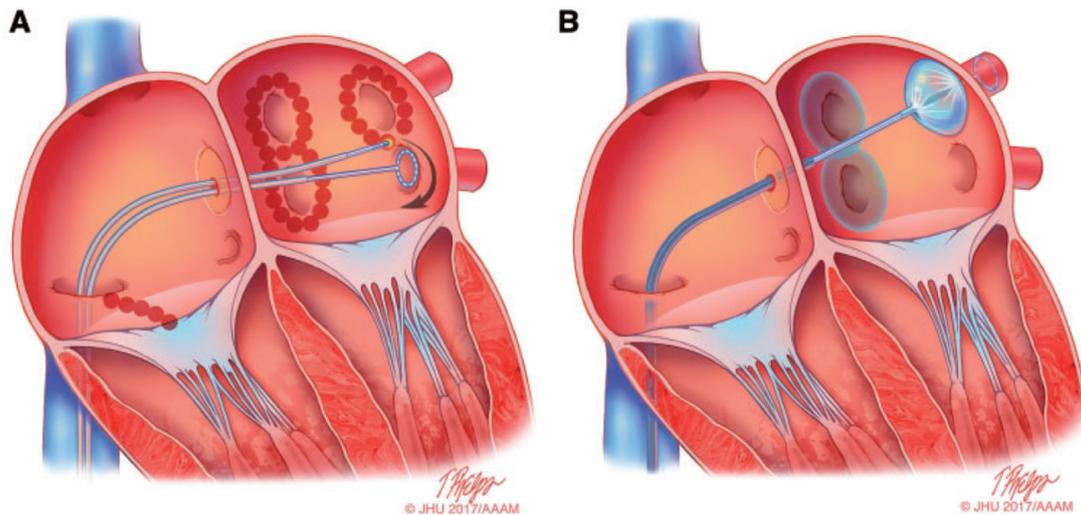
III. L'ablation de la FA

L'ablation de la FA est indiquée en cas de symptômes, en dépit d'un traitement médical optimal, qu'elle soit paroxystique ou persistante (26).

Deux méthodes interventionnelles s'opposent : l'ablation par radiofréquence et la cryo-ablation.

Cette procédure est réalisée par une voie d'abord veineuse fémorale, puis cathétérisme trans-septale permettant d'accéder à l'oreillette gauche. Une isolation des veines pulmonaires est ainsi effectuée, par tirs de radiofréquence ou cryothérapie.

Figure 6 : Schéma A : ablation de FA par radiofréquence, les points rouges schématisent les lésions réalisées. Schéma B : ablation de FA par cryo-ablation (26)



Les résultats obtenus diffèrent selon le type de fibrillation atriale. En effet, le taux de succès avec maintien du rythme sinusal à 5 ans, est de 79,5 % dans le cas de la fibrillation atriale paroxystique, contre 65 % si elle est persistante (27–29).

Une récurrence, après une ablation, est définie par la survenue d'une FA pendant plus de 30 secondes. Le délai d'apparition des récurrences dépend du mécanisme impliqué.

Les récurrences précoces, survenant dans les trois mois, sont souvent imputables à l'œdème secondaire aux lésions d'ablation. Parfois des déconnexions incomplètes des veines pulmonaires peuvent être incriminées. Ces récurrences ont été rapportées chez près de 50 % des patients. Elles sont peu préjudiciables d'un échec de procédure. On parle ainsi de période de « blanking » (30).

Les récurrences tardives, survenant entre trois mois et un an après l'ablation, sont souvent dues à des reconnections veineuses (31).

Les récurrences très tardives, apparaissant un an après l'ablation, ont un taux de récurrence estimé à 7,6% par an. De nombreux facteurs sont prédictifs d'une telle récurrence, avec entre

autre la FA persistante, la taille de l'OG et l'HTA. Une progression du substrat arythmogène atrial est incriminée, plutôt qu'une reconnexion veineuse (32).

IV. Évaluation du remodelage atrial

A. Rôle hémodynamique de l'oreillette gauche

L'OG joue un rôle significatif dans l'hémodynamique cardiaque en modulant le remplissage ventriculaire gauche. A cet effet, le fonctionnement de l'OG peut être divisé en trois phases (**figure 7**).

La phase de «réservoir» correspond au remplissage de l'OG par les veines pulmonaires durant la systole ventriculaire. Cette phase est essentielle pour le remplissage du VG, puisque le volume emmagasiné pendant la systole ventriculaire dans l'OG sera redistribué au VG en diastole. Les déterminants intrinsèques de cette phase sont la relaxation active de l'OG ainsi que la compliance de l'OG. Les déterminants extrinsèques sont la fonction systolique du VG, la propagation du flux veineux pulmonaire dans l'OG ainsi que la fonction systolo-diastolique du VD.

La phase de «conduit» correspond au remplissage «passif» du VG durant la proto et mésodiastole. Cette phase concerne la relaxation isovolumique du VG et le remplissage protodiastolique du VG. Le déterminant intrinsèque de cette phase est la compliance de l'OG. Les déterminants extrinsèques sont la relaxation du VG, le remplissage protodiastolique du VG ainsi que les propriétés de la valve mitrale.

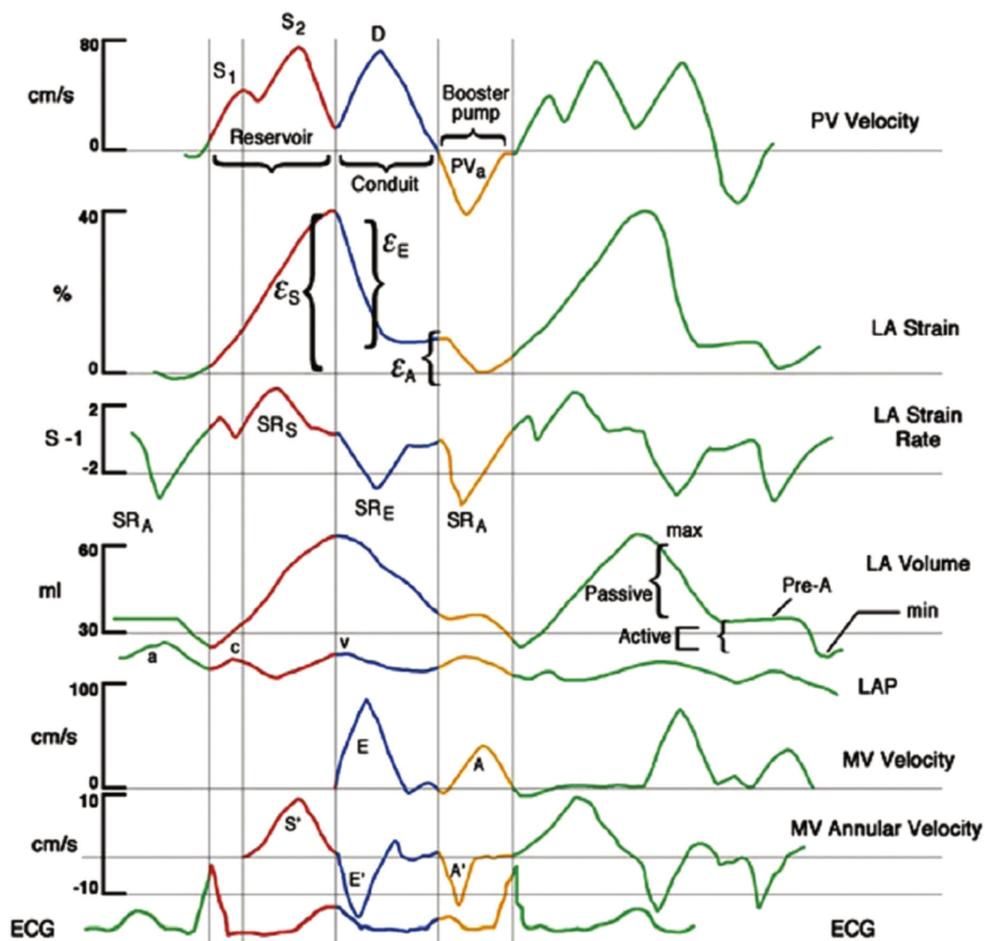
La phase de «contraction atriale» correspond à la fonction «pompe» de l'OG. Sa performance est dépendante des conditions de charge de l'OG, mais aussi de la contractilité intrinsèque de l'OG et de son couplage électromécanique.

Chez le sujet normal, la contribution au volume d'éjection du VG de la phase de «réservoir» est de 40%, celle de la phase de «conduit» à 35% et de la phase de «contraction atriale» à 25%.

Alors que le remodelage de l'oreillette est associé à une diminution de la fonction « réservoir » et « conduction », le passage en FA altère fortement la « contraction » de l'oreillette (33,34).

T. Hirose a évalué la fonction de l'oreillette gauche afin de prédire la survenue de FA. Sur une population de 580 patients, 32 sujets ont développé une FA, alors qu'ils présentaient une altération de la fonction contraction atriale gauche analysée par Strain 2D (16+5 vs. 28+8%, P=0.001). L'altération de la fonction contractile serait un paramètre plus fiable et précoce, que les dimensions de l'OG, du risque de développer une FA (35).

Figure 7 : Fonction de l'oreillette selon le cycle cardiaque Rouge : fonction de réservoir. Bleu : fonction de conduction. Jaune : fonction de contraction (33)



B. Évaluation non invasive de l'hémodynamique atriale gauche

L'échographie cardiaque trans-thoracique reste l'examen de référence pour l'évaluation morphologique et fonctionnelle des cavités cardiaques. Elle est utilisée pour estimer le volume de l'oreillette gauche, la fonction diastolique et de manière plus récente l'hémodynamique atriale grâce au 2D speckle tracking de l'OG (36,37,21,38).

Une dilatation de l'oreillette gauche est définie à partir d'un volume supérieur à 34 ml/m², selon les recommandations de l'American Society of Echocardiography (39).

Le volume de l'OG est un marqueur de l'élévation chronique des pressions télédiastoliques ventriculaires gauches. En ce sens, une étude canadienne, menée par Tsang, a permis d'observer une corrélation entre la dysfonction diastolique ventriculaire gauche et la survenue de FA dans une population de 994 patients, et ce d'autant plus que l'OG est dilatée (40).

La dilatation atriale favorise la FA, notamment en augmentant la « masse critique », qui correspond en électrophysiologie, à la quantité de myocarde nécessaire à la réentrée pour une vitesse de conduction et une durée de période réfractaire données (8).

Cependant, le volume de l'OG ne permet pas de prédire à lui seul le succès de l'ablation et l'absence de récurrence. En effet, les études qui se sont intéressées à ce facteur, retrouvent des valeurs prédictives différentes, entre la taille de l'OG et la récurrence de la FA après une ablation de FA paroxystique. De plus, ils ne rapportaient pas de corrélation entre la taille de l'OG et la récurrence de l'arythmie après une ablation de FA persistante (41)(42).

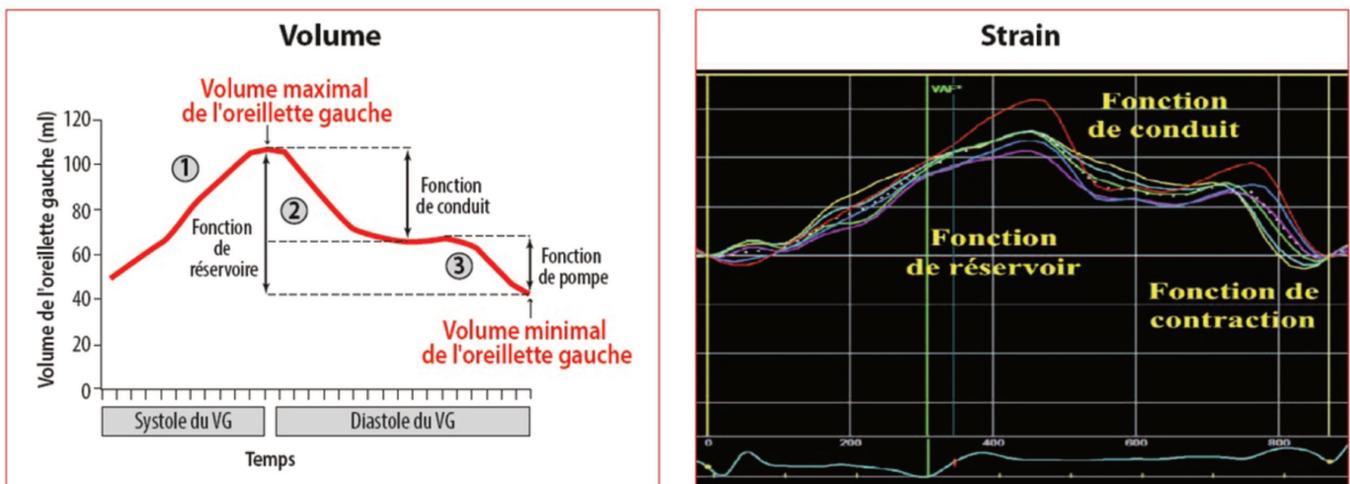
Le 2D speckle tracking, ou strain en 2D, de l'OG permet l'analyse du mouvement myocardique par suivi des marqueurs acoustiques (speckles) au sein de l'image ultrasonique en 2D. Il présente l'avantage de pouvoir quantifier les différentes fonctions atriales de l'OG

avec une bonne reproductibilité (variabilité intra observateur à 8 % et inter observateur à 9,5 %) (43).

Le strain atrial gauche permet ainsi l'évaluation de (**figure 8**) :

- La compliance atriale gauche grâce au Peak atrial longitudinal strain (PALS). Il correspond à l'étirement des fibres myocardiques au cours du remplissage de l'oreillette. Il reflète donc la fonction « réservoir ».
- La fonction contraction de l'OG grâce au Peak atrial contractile strain (PACS). Il s'agit à l'inverse du raccourcissement des fibres myocardiques de l'OG. Ce pic n'est pas présent chez les patients en fibrillation atriale.
- La fonction conduit, ou passive de l'OG, correspond au passage du sang des veines pulmonaires jusque dans le ventricule gauche, au cours de la protodiastole. Elle est obtenue par la différence des deux fonctions précédentes.

Figure 8 : Physiologie de l'oreillette, Morphologie et fonction de l'oreillette gauche dans la fibrillation atriale, d'après F. Schnell et al (34)



C. Évaluation électrophysiologique du remodelage atrial

L'évaluation indirecte de la fibrose atriale est possible grâce à l'étude du voltage endocavitaire atrial. Les zones atriales de faible voltage sont généralement définies comme ayant un voltage inférieur à 0,5 mV en rythme sinusal ou 0,2 mV en fibrillation atriale (39). Masuda et al ont mis en évidence une corrélation entre le taux de zone de bas voltage et la récurrence de la FA après une procédure d'ablation (44).

Développer des méthodes non invasives pour estimer le taux de zone de bas voltages pourrait être intéressant, afin de prédire la récurrence de FA. Dans ce sens, des études rapportent une corrélation entre la présence de zones de bas voltage dans l'oreillette gauche et l'index de rigidité atriale défini par le flux mitral (45). Plus récemment, une étude a également mis en évidence une association entre zones de bas voltage dans l'OG et une atteinte de la fonction diastolique avec altération du PALS lors de la réalisation du strain 2D de l'OG (46).

Comme nous l'avons vu, de nombreux mécanismes sont intriqués dans la formation du substrat arythmogène, rendant la physiopathologie de la FA complexe.

L'évaluation du remodelage atrial est multimodale. Elle s'appuie sur des paramètres cliniques, échographiques et invasifs, avec la réalisation de cartographie en voltage. L'un des enjeux de la prise en charge de la FA est de mettre en place des techniques simples afin d'apprécier ce remodelage et de sélectionner plus précisément les candidats potentiels à une ablation de FA.

L'étude de la rigidité artérielle et du couplage ventriculo-artériel, par des méthodes non invasives, peut en faire partie.

V. Bases du couplage ventriculo-artériel

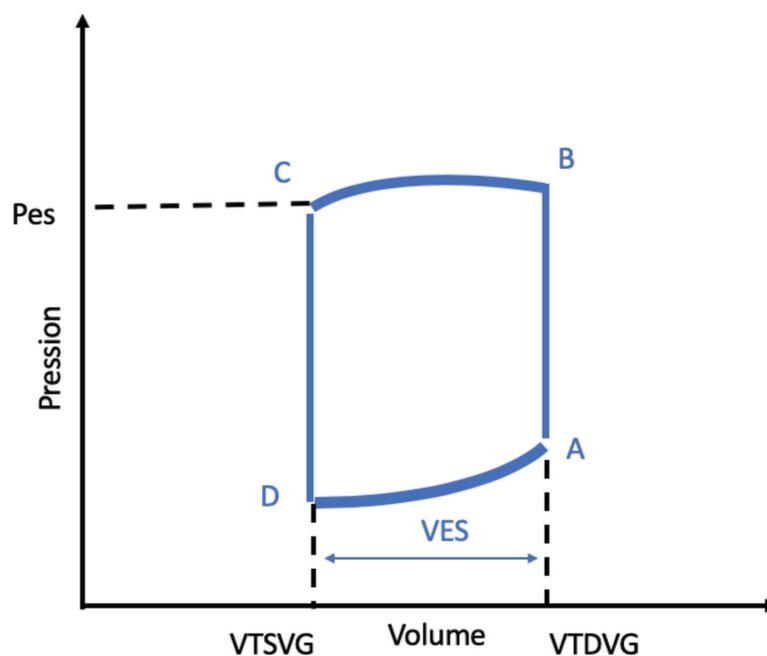
L'interaction et l'efficacité du système cardio-vasculaire correspondent au couplage ventriculo-artériel. Il a deux composantes, les paramètres liés au ventricule gauche et ceux liés au système artériel.

A. Courbe pression-volume

La contraction cardiaque a été schématisée par Otto en 1899 (47), sous la forme d'une boucle dans un plan, définie par la pression en ordonnée et le volume en abscisse (**figure 9**).

La courbe pression-volume suit le cycle suivant : remplissage ventriculaire (période DA, diastole ventriculaire), fermeture de la valve mitrale (point A), contraction isovolumique du VG (période AB), éjection systolique (période BC), fermeture de la valve aortique (point C) et la relaxation isovolumique du VG (période CD).

Figure 9 : Courbe pression-volume, avec P_{es} : pression ventriculaire gauche télésystolique, VES : volume d'éjection systolique, V_{TSVG} : volume télésystolique du VG et V_{TDVG} : volume télédiastolique du VG



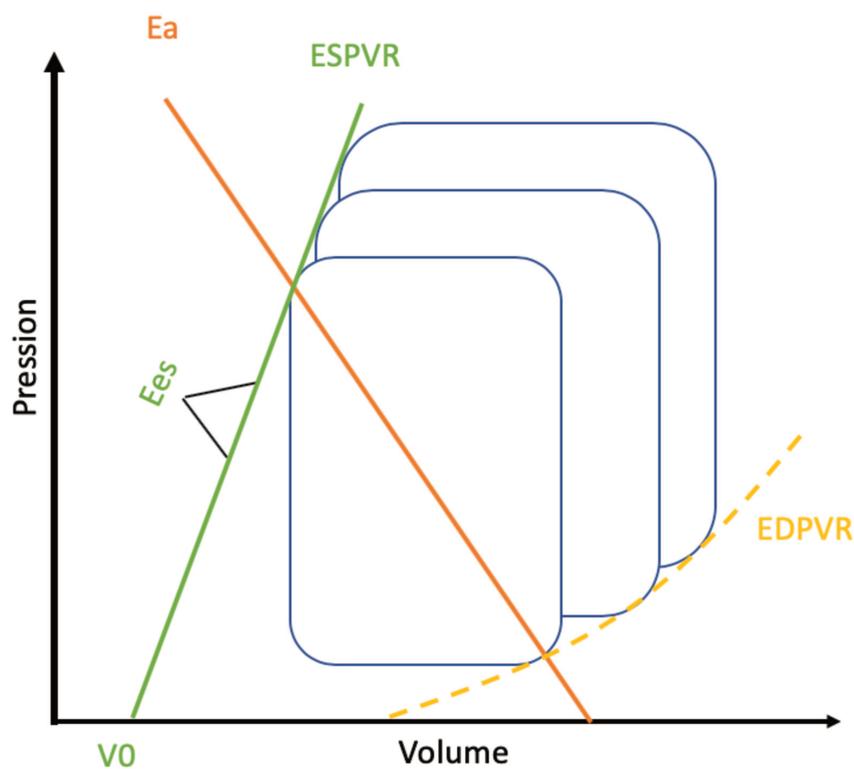
Suga et Sagawa (48) ont défini l'élastance systolique du VG en 1974, de manière invasive grâce au cathétérisme cardiaque. En effet, en faisant varier les conditions de charge ventriculaires gauches, ils ont modélisé deux courbes :

- La courbe « relation pression-volume télésystolique » ou ESPVR (« end systolic pressure volume relationship »), est obtenue en regroupant tous les points télésystoliques du ventricule gauche.

La pente de cette courbe correspond à l'élastance systolique du VG.

- La courbe « relation pression-volume télédiastolique » ou EDPVR (« end diastolic pressure volume relationship ») en regroupant tous les points télédiastoliques du VG (figure 10).

Figure 10 : Courbe pression-volume, avec E_{es} : élastance télésystolique ventriculaire gauche, E_a : élastance artérielle, ESPVR : « relation pression-volume télésystolique », EDPVR : « relation pression-volume télédiastolique »



B. Paramètres du ventricule gauche

La rigidité ventriculaire gauche s'apprécie grâce à l'élastance télésystolique du ventricule gauche (E_{es}), qui reflète le moment où le ventricule gauche est le plus contracté.

L' E_{es} est la pente de la courbe ESPVR, et donc le rapport de la pression télésystolique du VG sur le volume télésystolique du VG. Soit, $E_{es} = P_{es} / (V_{TSVG} - V_0)$, avec V_0 un volume théorique pour une pression ventriculaire nulle.

L'élastance ventriculaire est un index pur de contractibilité et de rigidité du ventricule gauche, qui reflète l'ionotropisme cardiaque. C'est un paramètre indépendant des conditions de charge (49,50).

La limite de cette valeur réside dans le fait qu'elle est obtenue de manière invasive. C'est pourquoi, plusieurs travaux ont théorisé le calcul de l'élastance ventriculaire (**annexe 1**), grâce à la méthode de « single beat ».

La première méthode a été développée par Chen et al. en 2001 (51) :

$$E_{es} = (PAD - (E_{nd(est)} \times PAS \times 0,9)) / (SV \times E_{nd(est)})$$

$$\text{Avec } E_{nd(est)} = 0.0275 - 0.165 \times FEVG + 0.3656 \times (Ped/Pes) + 0.515 \times E_{nd(avg)},$$

$$E_{nd(avg)} = \sum_{i=0}^7 a_i \times t_{Ndi},$$

et $a_i = (0.35695, -7.2266, 74.249, -307.39, 684.54, -856.92, 571.95, -159.1)$, pour i de 0 à 7

Avec PAS et PAD les pressions artérielles systoliques et diastoliques, SV le volume d'éjection, $E_{nd(est)}$ l'élastance ventriculaire gauche normalisée au moment de l'éjection, P_{es} la pression ventriculaire gauche télésystolique, P_{ed} la pression ventriculaire gauche télédiastolique, t_{Nd} le ratio du temps de contraction isovolumique (TCIV) sur la durée totale de la systole (TCIV et temps d'éjection).

La seconde a été développée par Shishido et al. en 2000 (52) :

$$Ees = ((Pad + (Pad - Ped) / TCIV \times ET \times \alpha) - Pes) / SV$$

$$\text{Avec } \alpha = -0.210 + 1.348 \times FEVG + 0.682 \times (TCIV / (TCIV + ET))$$

FEVG la fraction d'éjection du ventricule gauche, Pad la pression ventriculaire gauche à la fin de la contraction isovolumique, Pes la pression ventriculaire gauche télésystolique, Ped la pression ventriculaire gauche télédiastolique, TCIV le temps de contraction isovolumique, ET le temps d'éjection, SV le volume d'éjection

C. Paramètres de l'aorte et du système artériel,

L'évaluation de la rigidité artérielle est plus complexe, car elle repose sur de multiples paramètres, intriqués et influencés par différents éléments.

Avant de développer ces différents paramètres, il convient de décrire le phénomène de réflexion de l'onde de pouls (figure 11) :

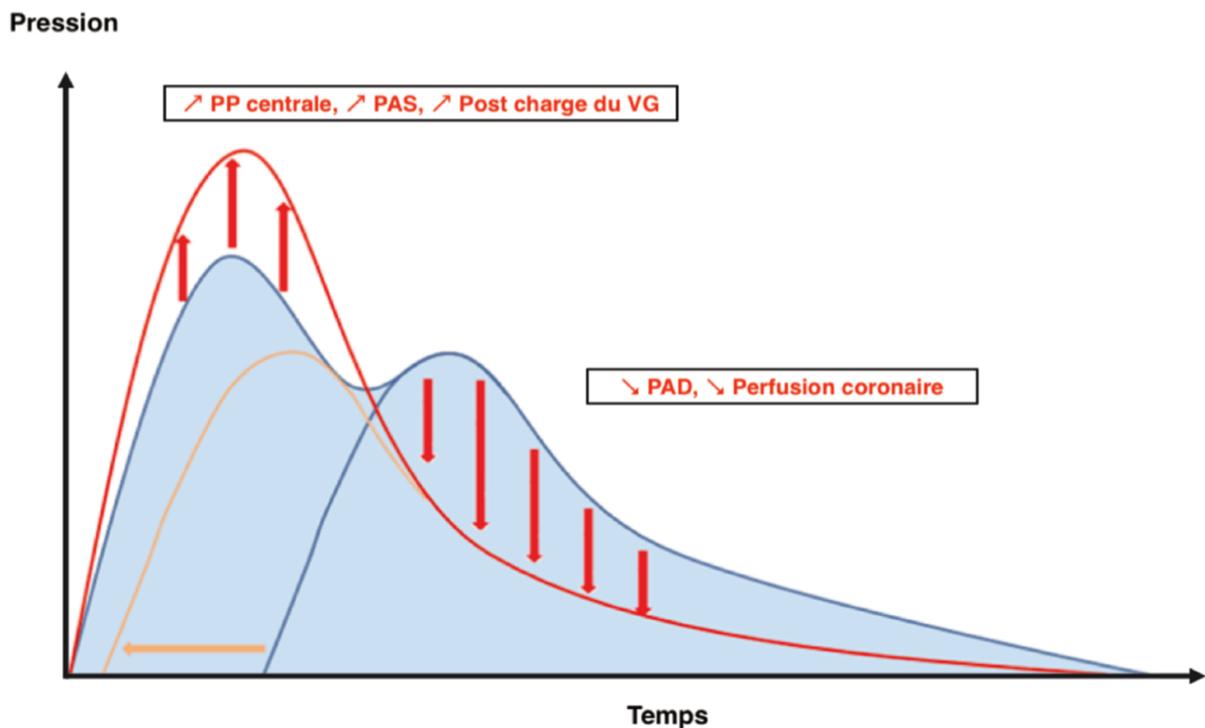
L'éjection ventriculaire systolique génère une onde de pouls antérograde qui chemine à travers l'arbre vasculaire. A chaque bifurcation vasculaire, l'onde antérograde donne naissance à une onde de pouls rétrograde, dont la vitesse est proportionnelle à la rigidité artérielle. Ainsi, chez la personne âgée, ayant une rigidité artérielle plus marquée qu'un sujet jeune, la pression artérielle centrale systolique sera plus importante du fait d'une arrivée plus précoce de l'onde réfléchi. On assistera également à une diminution de la pression artérielle centrale diastolique.

Figure 11 : Phénomène de l'onde de pouls. L'onde de pouls avec la ligne bleue indique l'augmentation de la pression aortique en diastole du fait de l'onde rétrograde dans des conditions normales. La composante systolique n'est pas affectée.

L'onde de pouls indiquée par la ligne rouge correspond à l'augmentation de pression aortique centrale systolique du fait d'une arrivée plus précoce de l'onde de pouls rétrograde (ligne et flèche orange) avec une réduction de la pression diastolique centrale.

Avec PP : pression pulsée, PAS : pression artérielle systolique, VG : ventricule gauche, PAD : pression artérielle diastolique.

The role of ventricular–arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. European Journal of Heart Failure, 2019 European Society of Cardiology



Les paramètres d'évaluation de la rigidité artérielle comportent :

L'élastance artérielle (E_a) qui est un paramètre de rigidité artérielle, correspondant à la modification de pression liée à l'arrivée du volume d'éjection systolique dans l'aorte.

Dans la courbe pression-volume, elle est obtenue en reliant les deux courbes, que sont l'ESPVR et l'EDPVR (**figure 10**).

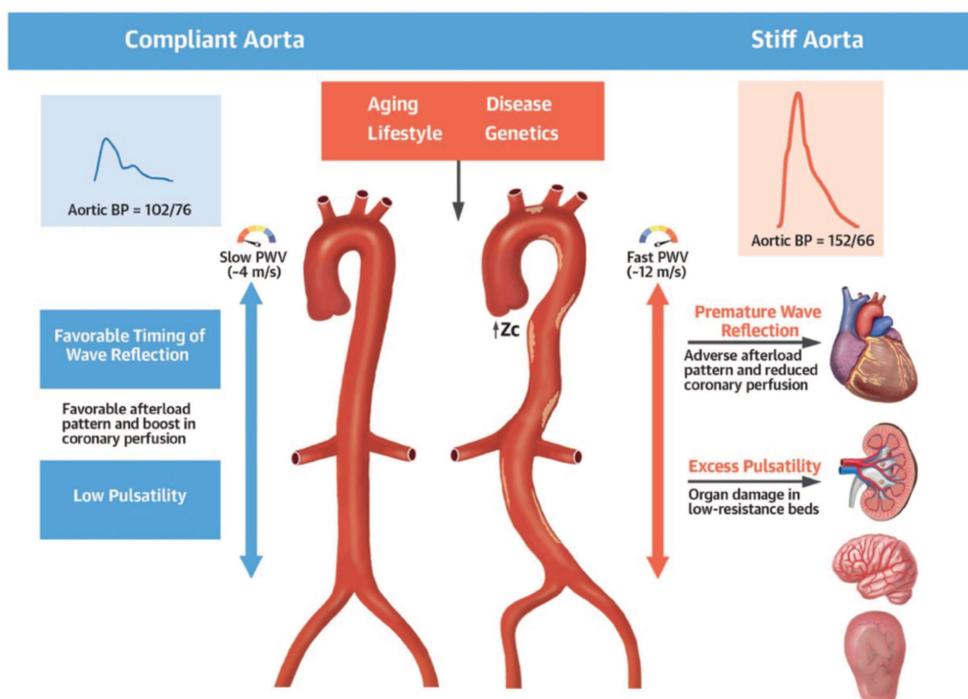
Elle peut être calculée comme le rapport de P_{es} par VES (avec P_{es} étant estimé par $PAS \times 0,9$) (50,53).

Elle ne permet pas à elle seule d'approcher la rigidité artérielle. C'est un paramètre dépendant des conditions de charge, des résistances vasculaires et de la fréquence cardiaque et qui ne tient pas compte du phénomène de réflexion de l'onde de pouls.

Le calcul de la *vitesse de l'onde de pouls* (PWV) est dérivé de la formule de Bramwell-Hill correspondant au ratio de la distance (dL) sur le temps (dT) entre le pied de l'onde de pouls en deux sites, soit $VOP = dL / dT$.

Ce paramètre est validé et reproductible, il est considéré comme le gold standard pour la mesure de la rigidité artérielle des gros vaisseaux. Cependant, il est influencé par l'âge et il dépend de la pression artérielle au moment de la mesure. Il ne représente qu'une partie du système artériel.

Figure 12 : Influence de la rigidité artérielle des gros vaisseaux chez le sujet sain et malade, avec une augmentation de la PWV chez les sujets âgés et malades, d'après Chirinos et al (54). BP : pression artérielle, PWV : vitesse de l'onde de pouls, Z_c : impédance caractéristique de l'aorte.



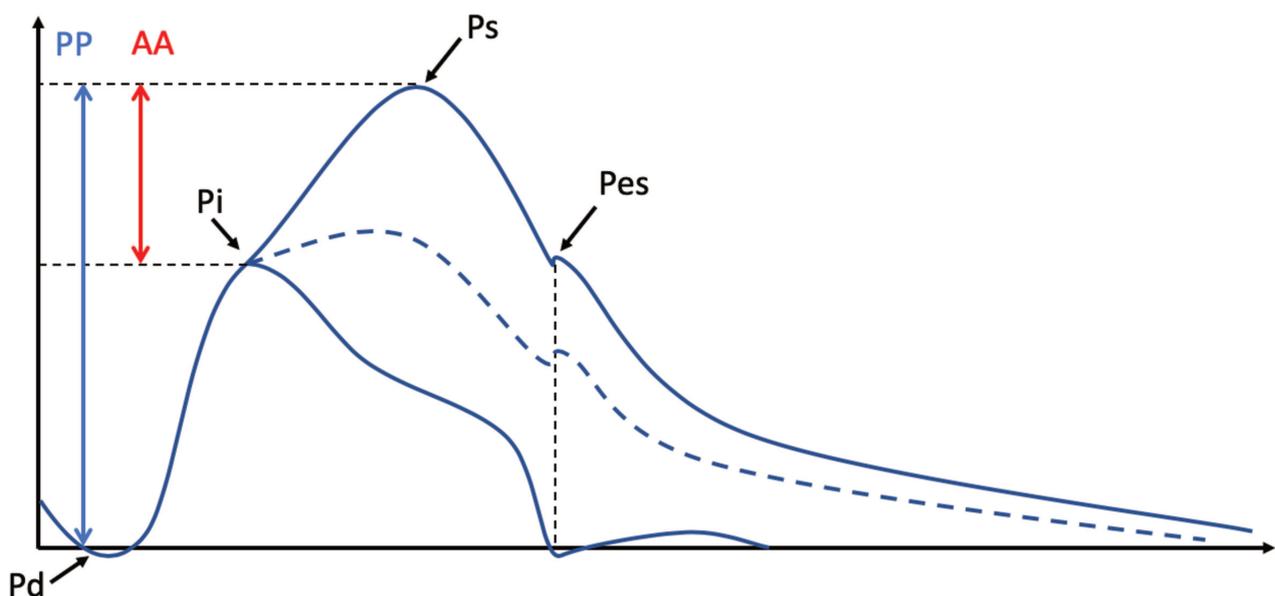
Trois paramètres supplémentaires découlent du phénomène de réflexion de l'onde de pouls (**figure 13**).

L'augmentation aortique (AA) correspond à la part d'augmentation de pression liée à l'onde réfléchie, soit la différence entre la pression aortique systolique et l'onde incidente (P_i). Ce paramètre de rigidité est influencé par la fréquence cardiaque et la pression artérielle, et est fortement corrélé à la vitesse de l'onde de pouls (55).

La pression pulsée (PP) est la différence entre la pression aortique systolique et la pression aortique diastolique.

Enfin, l'index d'augmentation aortique (IAA) correspondant au pourcentage de pression pulsée centrale secondaire à l'onde réfléchie. Il est donc le reflet de l'importance du phénomène de réflexion de l'onde de pouls. Il est calculé comme le rapport de l'augmentation aortique sur la pression pulsée. Ce paramètre est inversement proportionnel à la fréquence cardiaque (56). Afin de s'affranchir de l'effet de la fréquence cardiaque sur l'IAA, et de pouvoir comparer des patients ayant des FC différentes, nous utilisons l'index d'augmentation aortique corrigé à une FC de 75 battements par minute.

Figure 13 : Onde de pouls. PP : pression pulsée, AA : augmentation aortique, P_i : pression liée à l'onde incidente, P_s : pression aortique systolique, P_{es} : pression télésystolique du VG (correspond à la fermeture de la valve aortique), P_d : pression aortique diastolique.

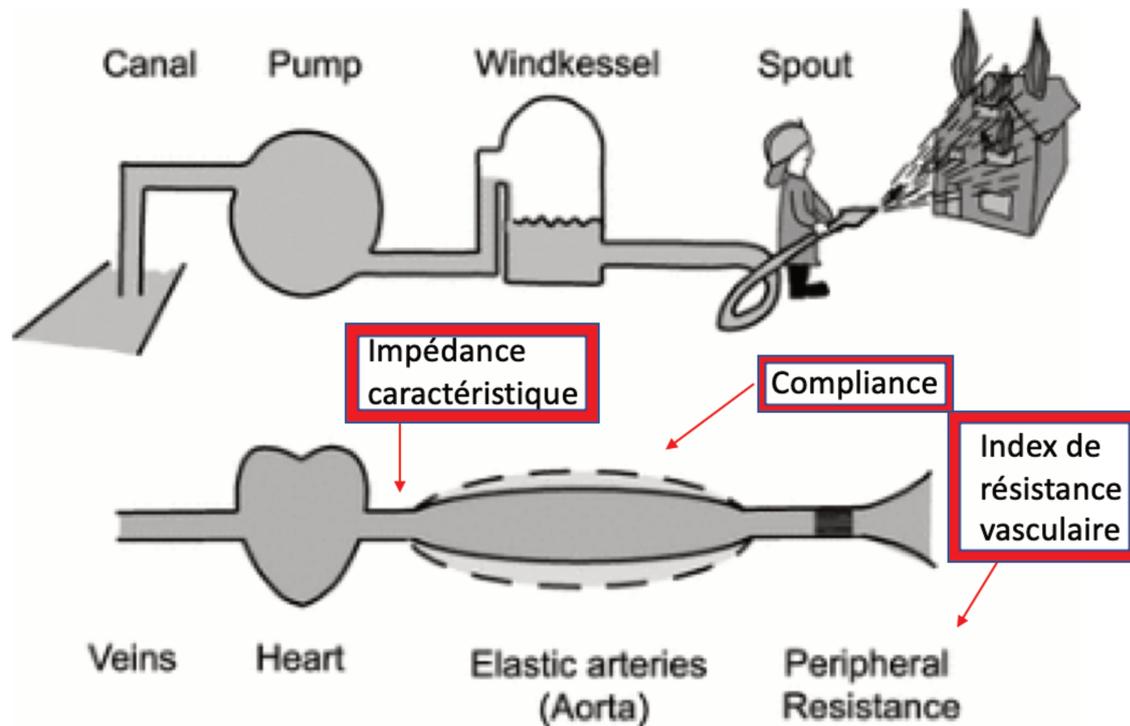


Enfin trois paramètres aortiques sont issus du modèle de Windkessel.

Le système vasculaire est décrit depuis 1827 comme un réservoir à air « Windkessel » permettant la transformation d'un flux pulsatile en un flux continu grâce aux différentes propriétés du système artériel. Les trois données suivantes découlent de ce modèle (**Figure 14**) :

- L'impédance caractéristique de l'aorte (Z_c) correspond à la charge hydraulique à laquelle le ventricule doit faire face au cours de l'éjection. Il s'agit de la modification de pression secondaire à la modification de volume dans l'aorte, avant l'arrivée de l'onde réfléchie. Il a été choisi de modéliser mathématiquement l'impédance caractéristique de l'aorte par la formule suivante (57,58) : $Z_c = (P_i - P_d) / V_{\max} \text{ ITV}$ sous aortique. C'est une mesure qui dépend également de la pression artérielle. Elle est plus sensible à la taille de l'aorte qu'à la rigidité artérielle.
- La compliance aortique est déterminée par l'élasticité des grosses artères, et leur capacité à se déformer afin amortir le flux pulsatile et le transformer en flux continu. Cela correspond au changement de volume dans tout l'arbre artériel pour un changement de pression donné. Cette valeur dépend de la surface corporelle. L'approximation est faite par le calcul suivant : $C = VES / PP$. On note qu'il s'agit de l'inverse de l'élastance artérielle.
- Les résistances vasculaires périphériques (IRV) sont caractérisées par les artérioles et vaisseaux de faible calibre, étant donné que la résistance est inversement proportionnelle à la puissance 4 du rayon du vaisseau sanguin. C'est le rapport de la pression artérielle moyenne par l'index cardiaque, soit $IRV = PAM / IC$.

Figure 14 : Modèle de Windkessel. Le modèle de Windkessel à 3 éléments représente de manière simple le système artériel, avec la transformation d'un flux pulsatile en un flux continu. Il est constitué d'une réserve de sang, ou impédance caractéristique, d'une chambre élastique, avec les gros vaisseaux artériels, connue sous le nom de compliance artérielle, et d'une résistance pour l'effet résistif des artérols. *Extrait de The arterial Windkessel, Westerhof, 2009.* (Windkessel : réservoir, spout : arroseur).



D. Valeurs du couplage ventriculo-artériel,

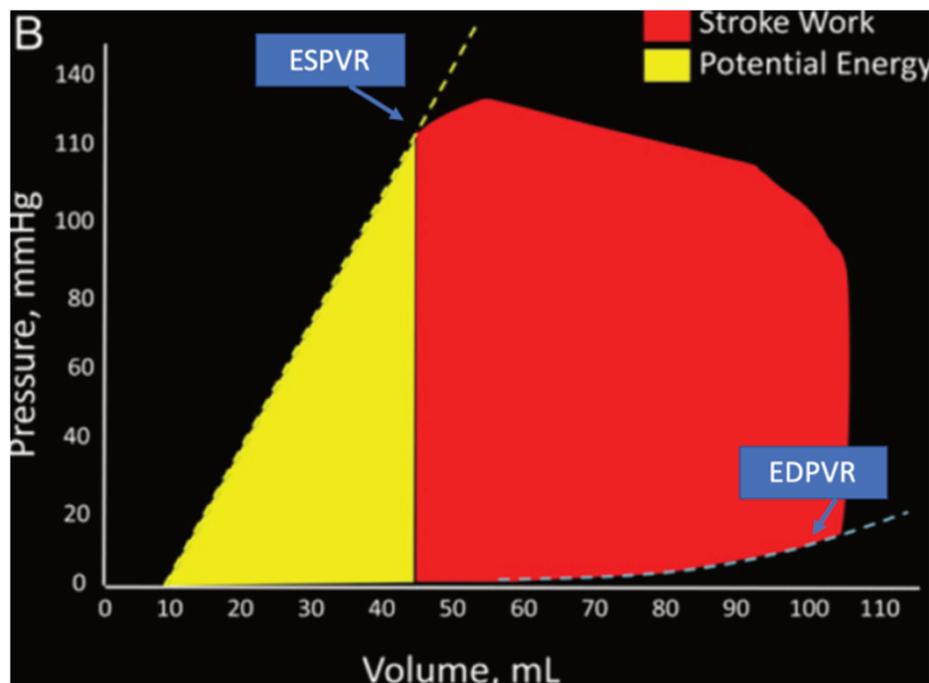
Le couplage ventriculo-artériel est calculé à partir du ratio de l'élastance artérielle sur l'élastance télésystolique du ventricule gauche, soit E_a / E_{es} .

Pour la suite, il est nécessaire de décrire l'aire de la courbe pression-volume (PVA). Elle est définie par trois éléments, que sont la relation pression-volume télésystolique, la relation pression-volume télédiastolique et la portion systolique de la boucle pression-volume.

La PVA peut être divisée en deux parties : l'énergie mécanique effective et l'énergie potentielle (réserve élastique des parois du VG). Le ratio de l'énergie mécanique effective par PVA est un index d'efficacité mécanique du cœur.

Figure 15 : Aire pression-volume d'après Chirinos et al (49).

ESPVR : relation pression-volume télésystolique, EDPVR : relation pression-volume télédiastolique, Stroke work : énergie mécanique effective, potential energy : énergie potentielle.

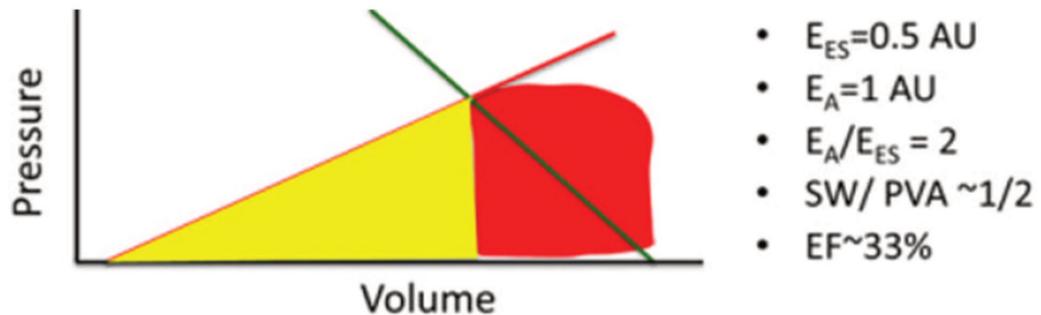


Dans les conditions optimales de couplage ventriculo-artériel, l'énergie mécanique transférée du ventricule à l'arbre artériel est maximale quand les courbes des élastances sont égales, le rapport des deux étant proche de 1. Théoriquement, cela impliquerait une FEVG proche de 50% et un volume théorique V_0 nul. Ce qui n'est pas le cas en pratique clinique. Ainsi, dans les différentes cohortes, la valeur du couplage considérée comme « normale » est de 0,62 à 0,82 (49).

En cas de dysfonction ventriculaire gauche, E_{es} diminue, alors que E_a est stable, donc le rapport E_a / E_{es} augmente. L'énergie mécanique effective diminue pendant que l'énergie

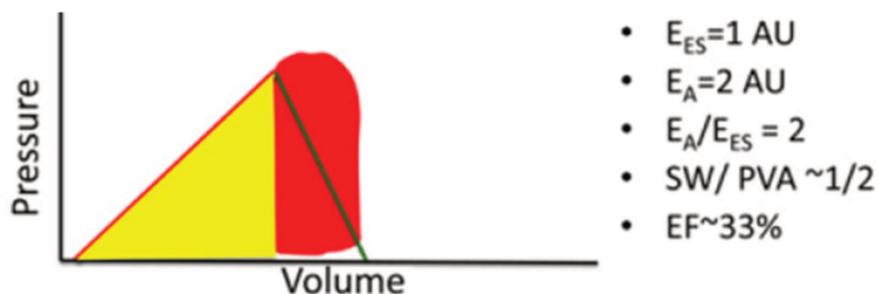
potentielle augmente. Le débit cardiaque est maintenu par une augmentation de E_a et une tachycardie.

Figure 16 : Modification de l'aire pression-volume dans le cas d'une dysfonction ventriculaire gauche, d'après Chirinos et al (49).



En cas de rigidité artérielle, ou en cas d'augmentation de la post charge (élévation du Pes), E_a augmente, sans modification de E_{es} , on observe alors un ratio E_a/E_{es} également plus élevé, associé à une augmentation de PVA, correspondant à une augmentation de l'énergie potentielle et une diminution de l'énergie mécanique effective.

Figure 17 : Modification de l'aire pression-volume dans le cas d'élévation de la post-charge, d'après Chirinos et al (49).



VI. Hypothèses de l'étude

A. Relation physiopathologique entre rigidité artérielle et FA

L'étirement des cavités atriales a fait l'objet de nombreuses études animales. Un étirement aigu est pro arythmogène, du fait d'une diminution des périodes réfractaires effectives. Un étirement chronique participe à un remodelage atrial, avec une augmentation de la taille des myocytes, une formation de fibrose via la transformation de fibroblaste en myofibroblaste et une désorganisation spatiale (59).

B. Relation clinique entre paramètres de rigidité artérielle et FA

Plusieurs études rapportent une corrélation entre la prévalence de la fibrillation atriale et des paramètres de rigidité artérielle tels que la vitesse de l'onde de pouls, l'index d'augmentation aortique, la pression pulsée périphérique et centrale (60,61).

Dans une étude menée par Shaikh et al, à partir de la cohorte « Framingham Heart Study », il a été mis en évidence qu'une élévation de l'IAA est associée à une augmentation du risque de FA, de manière plus robuste que la mesure de la vitesse de l'onde de pouls (hazard ratio, 1.16; intervalle de confiance à 95%, 1.02–1.32; P=0.02) (62).

A partir de la même cohorte, Mitchell et al ont démontré que l'incidence cumulée de la FA, sur 20 ans, est de 5,6% pour une population ayant une PP périphérique inférieure ou égale à 40 mmHg et 23,3% pour une PP périphérique supérieure ou égale à 61 mmHg (63).

Les hypothèses avancées reposent sur les modifications hémodynamiques, induites par le phénomène de réflexion de l'onde de pouls, entraînant une augmentation de la post charge et un remodelage ventriculaire gauche.

Ces changements provoqueraient une dilatation de l'oreillette gauche, dont l'étirement des fibres jouerait un rôle dans la genèse de la FA (64).

Des études préliminaires, portant sur un faible effectif de patient, suggèrent également que l'évaluation des paramètres de rigidité artérielle puisse prédire la récurrence de fibrillation atriale après une ablation de FA. Ainsi, Lau et al ont démontré sur une cohorte de 68 patients candidats à une ablation de FA paroxystique par radiofréquence, que les patients ayant une rigidité artérielle présentaient une élévation significative du risque de récurrence de FA (pour une élévation de la PP centrale supérieure à 45mmHg, 87% vs. 47%, $p=0.008$ et une augmentation de l'IAA supérieure à 33%, 76% vs. 49%, $p=0.055$) (65).

L'évaluation des paramètres de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artérielle pourraient donc être un marqueur précoce de remodelage atrial et d'évolutivité de la fibrillation atriale vers un mode persistant.

Les objectifs de l'étude sont :

- **Étudier la corrélation entre les paramètres de rigidité artérielle, de couplage ventriculo-artériel et les paramètres de remodelage hémodynamique et électrophysiologique atrial gauche.**
- **Évaluer l'association entre paramètres de rigidité artérielle, de couplage ventriculo-artériel et le phénotype clinique de la fibrillation atriale.**

Matériels et méthode

I. Population

Il s'agit d'une étude prospective et monocentrique, portant sur une cohorte lilloise, réalisée au Centre Hospitalier universitaire de Lille. Tous les patients hospitalisés pour une première ablation par radiofréquence de fibrillation atriale, étaient inclus de mars 2019 à aout 2019.

Les critères d'exclusion étaient un rythme non sinusal à l'admission, un antécédent d'ablation de fibrillation atriale ou de chirurgie cardiaque, la réalisation d'une ablation de FA par cryothérapie, une valvulopathie mitrale ou aortique significative.

Nous avons recueilli les paramètres cliniques suivants : poids, taille, IMC, les antécédents médicaux et les comorbidités de la FA (diabète, HTA, SAS, AVC ou AIT, cardiopathie, valvulopathie). Le score thrombo-embolique de CHA₂DS₂-VASc était calculé. Le phénotype et l'histoire de la fibrillation atriale étaient détaillés (date de début, durée du premier épisode et maximale de l'épisode, date du dernier passage en FA). Le type de FA était défini en accord avec les recommandations de l'European Society of Cardiology (1) :

- une FA est dite paroxystique en cas de retour à un rythme sinusal dans les 48 heures, ou parfois dans les 7 jours.
- Une FA est dite persistante si elle dure plus de sept jours ou si elle nécessite une cardioversion pour un retour en rythme sinusal après sept jours ou plus.

Le type d'anti arythmique utilisé et le traitement actuel du patient étaient également recueillis. Le retentissement clinique de la FA était évalué selon deux scores : EHRA et MAFSI (**annexe 2**).

Des données paracliniques étaient également collectées : données biologiques (créatininémie et clairance estimée de la créatininémie selon la méthode de Cockcroft) et relatives à l'électrocardiogramme (rythme, fréquence cardiaque).

Un scanner cardiaque était réalisé avant l'intervention, au CHRU de Lille ou dans un centre de périphérie, pour étude de l'anatomie cardiaque et des veines pulmonaires.

II. L'échographie cardiaque :

Une échographie cardiaque trans-thoracique était réalisée pour chaque patient au plateau technique d'exploration fonctionnelle cardiovasculaire de l'Institut Cœur Poumon. Deux types d'appareils ont été utilisés (General Electric VIVID S70 et E95).

Une échographie complète était réalisée, par un seul opérateur, le patient étant en position décubitus latéral gauche, avec un enregistrement de coupes effectuées sur trois cycles cardiaques consécutifs.

La fraction d'éjection du ventricule gauche, était obtenue selon la méthode SIMPSON Biplan, en contournant l'endocarde du ventricule gauche en télédiastole puis en télésystole, en coupe apicale 4 puis en 2 cavités.

La surface et le volume indexé de l'oreillette gauche étaient mesurés en coupe apicale 4 puis en 2 cavités.

Le diamètre de la chambre de chasse du ventricule gauche était mesuré en parasternal grand axe, en mesurant la distance à l'insertion des cusps aortiques.

Le flux mitral était obtenu en coupe apicale 4 cavités, en doppler pulsé, en plaçant le curseur au sommet de l'entonnoir mitral. Puis le doppler tissulaire était effectué au niveau de

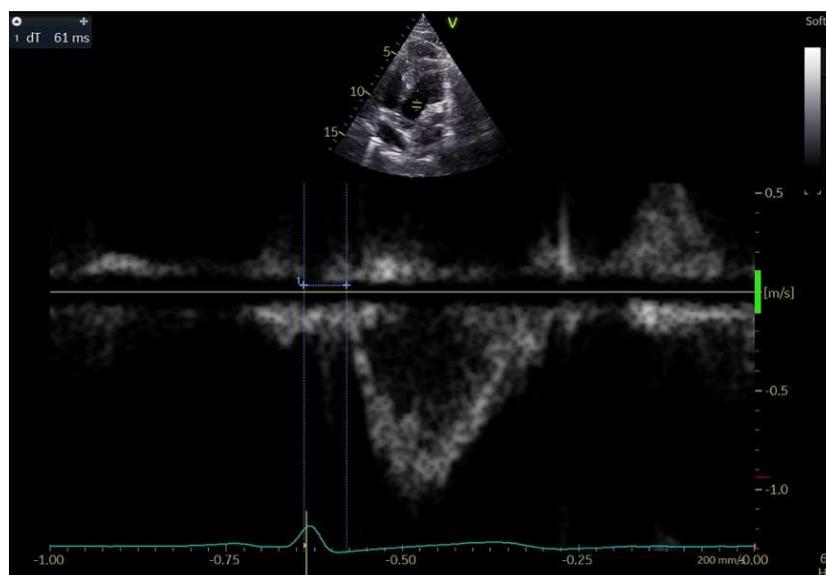
la paroi latérale et septale de l'anneau mitral, avec obtention du E' latéral et septal, permettant de calculer le rapport moyenné suivant : $E/E'moy = (EE'lat + EE'sept) / 2$.

L'intégrale temps vitesse (ITV) sous aortique et la vitesse maximale (Vmax) de l'ITV sous aortique étaient mesurés en coupe apicale 5 cavités, en doppler pulsé, avec l'aide du doppler couleur pour s'assurer de l'absence d'aliasing.

Le volume d'éjection systolique (VES) était calculé par l'équation de continuité, en multipliant la surface de l'anneau aortique par l'intégrale temps vitesse selon la formule : $VES = (\pi \times CCVG^2) / 4 \times ITV$ sous aortique. Le débit cardiaque (DC) et l'index cardiaque (IC) étaient calculés à partir du VES et de la fréquence cardiaque,

Le temps de contraction isovolumique (figure 18) était également obtenu en coupe apicale 5 cavités, en doppler pulsé, en plaçant le curseur à la jonction mitro-aortique. Il s'agit d'une mesure de temps, entre la fin de l'onde A mitrale de remplissage du ventricule gauche et le début du flux d'éjection sous aortique, correspondant au début de la systole ventriculaire.

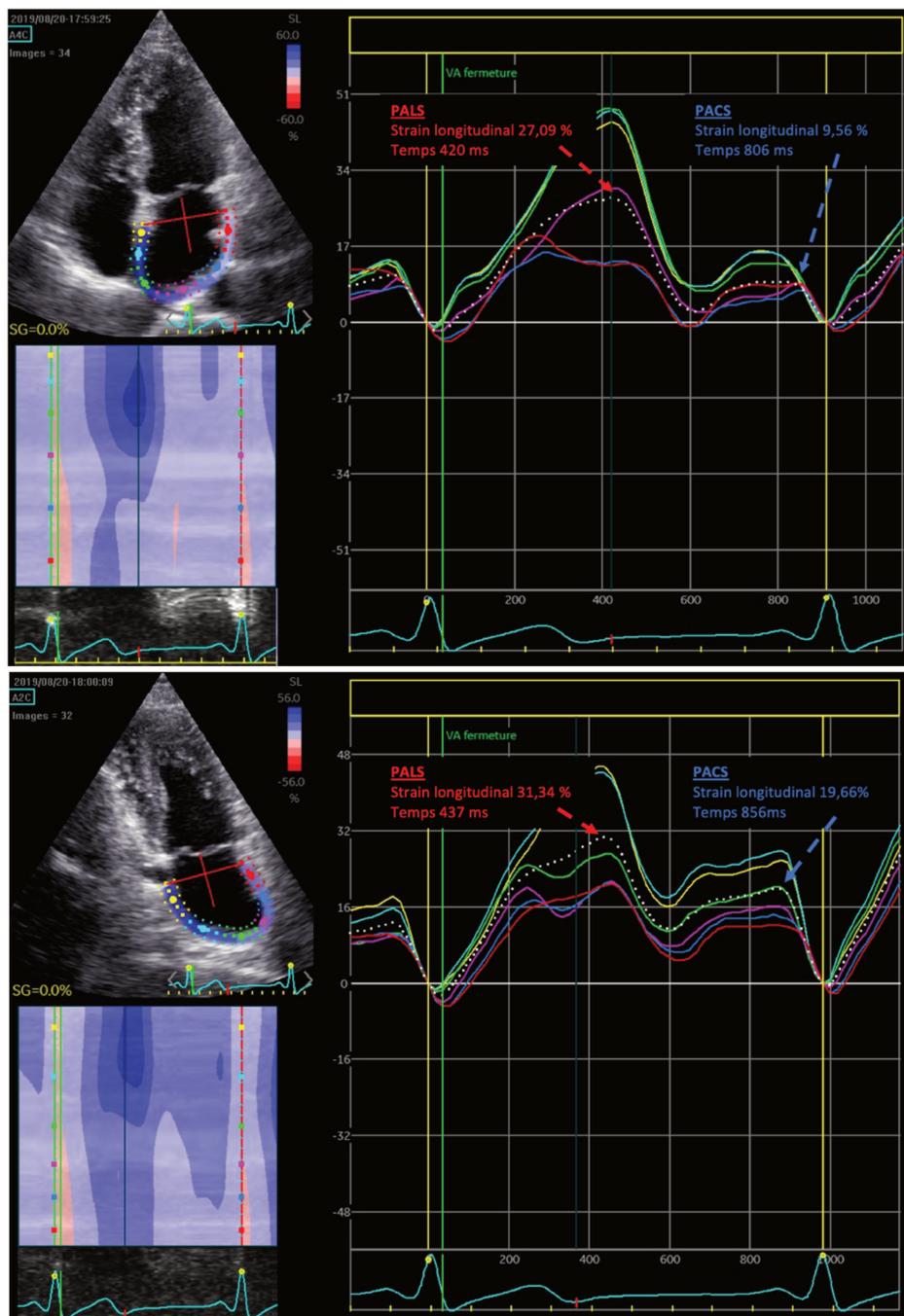
Figure 18 : Temps de contraction isovolumique en coupe 5 cavités (égal à 61ms)



Des boucles de 3 cycles cardiaques ont également été réalisées en 4 cavités et 2 cavités afin d'être exploitées dans un second sur le logiciel ECHOPAC, version 2.2, GE Vingmed

Ultrasound, pour réalisation du strain de l'oreillette gauche avec mesure du Peak atrial longitudinal strain (PALS), contractile strain (PACS) et temps de conduction (**figure 19**). Un tracé de l'endocarde était réalisé manuellement en 4 puis 2 cavités avec une création d'une zone d'intérêt que l'on pouvait ajuster par la suite, composée de 6 segments. Le logiciel générait ensuite les courbes de strain. Le référentiel temps a été fixé au sommet de l'onde R.

Figure 19 : Strain de l' oreillette gauche en 4 cavités puis en 2 cavités



III. Les données de couplage ventriculo artériel, Shygmocor®,

Dans le même temps que l'échographie cardiaque, des mesures de rigidité artérielle étaient réalisées à l'aide du Sphygmocor XCEL®, via la mesure de la vitesse de l'onde de pouls et la reconstitution de courbe de pression aortique à partir de courbe de pression artérielle périphérique. L'utilisation se faisait chez un patient au repos depuis plus de 5 minutes, en décubitus latéral gauche puis décubitus dorsal, avec mesure de la courbe de pression humérale par un brassard tensionnel.

Les paramètres suivants étaient relevés (**annexe 3**) :

- Pression artérielle centrale systolique (PASc) et diastolique (PADc), ainsi que la pression périphérique (PAS, PAD), en mmHg,
- Calcul de la pression pulsée centrale (PPc), en mmHg,
- Pression artérielle moyenne PAM ($1/3PAS + 2/3 PAD$), en mmHg,
- Pression télésystolique du VG (End systolic pressure ou Pes), en mmHg, il s'agit de la pression au niveau de l'incisure sur la courbe de pression aortique, correspondant à la fermeture de la valve aortique. A cet instant, la pression aortique est égale à Pes.
- Le temps d'éjection, en millisecondes,
- P1 height, en mmHg, correspondant à l'augmentation de pression liée à l'onde incidente, $P_i - PAoD$,
- L'augmentation aortique, en mmHg, reflétant l'augmentation de pression liée à l'onde incidente, $AA = PASc - P_i$,
- L'index d'augmentation aortique, $IAA = AA/PPc = (PASc - P_i) / (PASc - PADc)$ et celui corrigé à 75 battements par minute, en pourcentage,
- PTI systole et diastole, en mmHg.s/min,

- T2 en ms, qui représente la durée entre le début de l'éjection et le pic de pression systolique,
- Le pic de l'onde antérograde et le pic de l'onde réfléchie, en mmHg, ainsi que la réflexion magnitude (ratio de l'onde réfléchie par l'onde antérograde), en pourcentage.

La vitesse de l'onde de pouls était mesurée, chez un patient en décubitus dorsal, par un tonomètre au niveau du pouls carotidien et installation d'un brassard sur la cuisse droite à 20 cm du pouls fémoral. La valeur retenue est la moyenne de 3 mesures successives (**figures 20 et 21**).

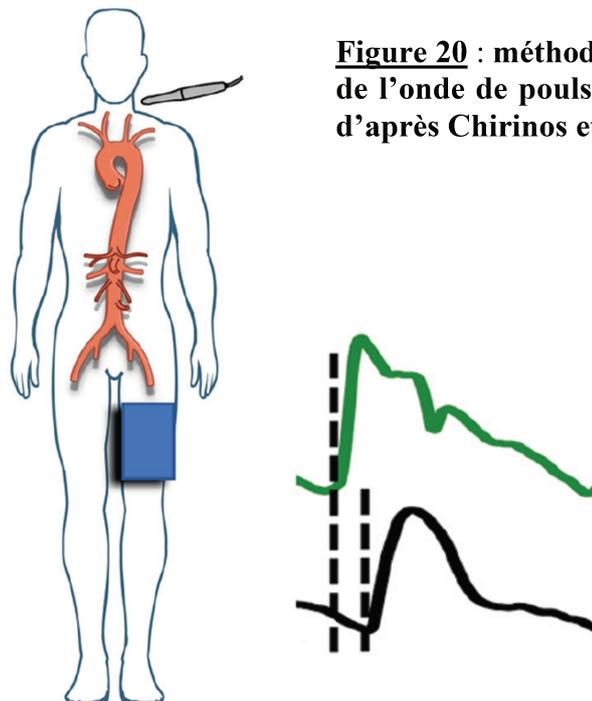


Figure 20 : méthode de mesure de la vitesse de l'onde de pouls, avec le SphygmoCor®, d'après Chirinos et al.

Les autres données ont été ensuite calculées selon les formules expliquées précédemment.

Les paramètres de l'aorte ont été calculés à partir des données précédentes :

- Impédance caractéristique de l'aorte, en dynes.s.cm⁻⁵, $Z_c = (P_i - P_d) / V \text{ max ITV sous aortique}$.

- Compliance aortique, en mL/mmHg, $C = VES / PP$
- Elastance artérielle, en mmHg/mL, $Ea = Pes / VES$
- Index de résistance vasculaire, en dyn.s.cm-5, $IRV = PAM / IC$.

Le couplage ventriculo-artériel a pu être évalué grâce au ratio : élastance artérielle / élastance télé-systolique du ventricule gauche, avec Ees obtenue selon les 2 méthodes suivantes :

Première méthode (51) :

$$Ees = (PAD - (E_{nd(est)} \times PAS \times 0,9)) / (SV \times E_{nd(est)})$$

Avec $E_{nd(est)} = 0.0275 - 0.165 \times FEVG + 0.3656 \times (Ped/Pes) + 0.515 \times E_{nd(avg)}$,

$E_{nd(avg)} = \sum_{i=0}^7 ai \times tNdi$,

et $ai = (0.35695, -7.2266, 74.249, -307.39, 684.54, -856.92, 571.95, -159.1)$, pour i de 0 à 7

Avec PAS et PAD les pressions artérielles systoliques et diastoliques, SV le volume d'éjection et $E_{nd(est)}$ l'élastance ventriculaire gauche normalisée au moment de l'éjection, Pes la pression ventriculaire gauche télé-systolique, Ped la pression ventriculaire gauche télé-diastolique, tNd le ratio du temps de contraction isovolumique (TCIV) sur la durée totale de la systole (TCIV et temps d'éjection).

Seconde méthode (42) :

$$Ees = ((Pad + (Pad - Ped) / TCIV \times ET \times \alpha) - Pes) / SV$$

Avec $\alpha = -0.210 + 1.348 \times FEVG + 0.682 \times (TCIV / (TCIV + ET))$

FEVG la fraction d'éjection du ventricule gauche, Pad la pression ventriculaire gauche à la fin de la contraction isovolumique, Pes la pression ventriculaire gauche télé-systolique, Ped la pression ventriculaire gauche télé-diastolique, TCIV le temps de contraction isovolumique, ET le temps d'éjection, SV le volume d'éjection

Figure 21 : Mesure de la vitesse de l'onde de pouls (SphygmoCor®, AtCor Medical). En haut, la PWV obtenue est de 9 m/s, soit dans la moyenne pour l'âge du patient. En bas, la valeur est anormalement élevée à 14,6 m/s.



IV. L'ablation de la fibrillation atriale et cartographie

L'ablation par radiofréquence était réalisée au centre hémodynamique de l'Institut cœur poumon, par 4 opérateurs expérimentés. Elle consistait, pour chaque patient, en une isolation des 4 veines pulmonaires.

Une cartographie en voltage a été réalisée pour la majorité des patients inclus. Les données de la cartographie étaient recueillies sans connaissance préalable des données échographiques ou de rigidité artérielle. Les zones atriales de faible voltage étaient définies comme ayant un voltage inférieur à 0,5 mV en rythme sinusal et inférieur à 0,2 mV en fibrillation atriale (**figure 22**).

Le logiciel de cartographie électro-anatomique utilisé était le système CARTO 3 SYSTEM Version 6. L'oreillette gauche était segmentée en 9 zones, que sont les 4 veines pulmonaires, le toit de l'OG, la paroi postérieure, la paroi inférieure, la paroi septale et latérale de l'OG (**annexe 4**). L'acquisition des points de la carte de voltage se faisait dans un second temps et manuellement, selon des critères de stabilité et de contact. Le point était sélectionné selon l'aspect du voltage. La plus grande valeur était retenue.

La surface bas voltée était définie par le nombre de point bas voltés totaux divisé par le nombre de points totaux (soit 36), multiplié par 100.

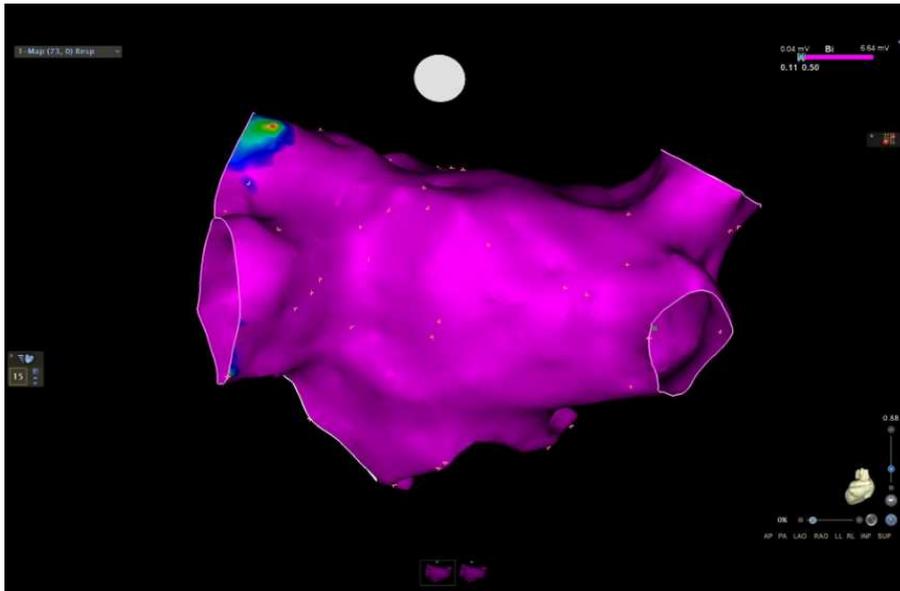


Figure 22 : exemple d'une cartographie de voltage de l'OG en vue postérieure. Les zones codées en violet représentent des segments normovoltés, alors que les zones en vert et rouge représentent des segments bas voltés ($< 0,5$ mV), témoignant de la fibrose.

V. Statistiques

Les variables continues ont été testées, afin de vérifier leur normalité, avec le test de Shapiro et Wilk et ont été exprimées dans ce cas en moyenne \pm écart type. Les variables continues sans distribution gaussienne sont exprimées sous forme de médiane [25-75^{ème} quartiles]. Les variables catégorielles ont été exprimées en pourcentage du nombre de patients. Des comparaisons bivariées ont été effectuées en utilisant le test « t » de Student pour les variables continues normalement distribuées ou le test « U » de Mann-Whitney pour les variables non normalement distribuées. Des comparaisons bivariées des variables qualitatives ont été effectuées avec le test χ^2 . Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel MedCalc v16.4 (Olstead, Belgique).

Afin d'évaluer le caractère indépendant de la corrélation entre paramètres de rigidité artérielle et remodelage atrial, une régression multiple a été utilisée intégrant les facteurs cliniques confondants potentiels en approche stepwise.

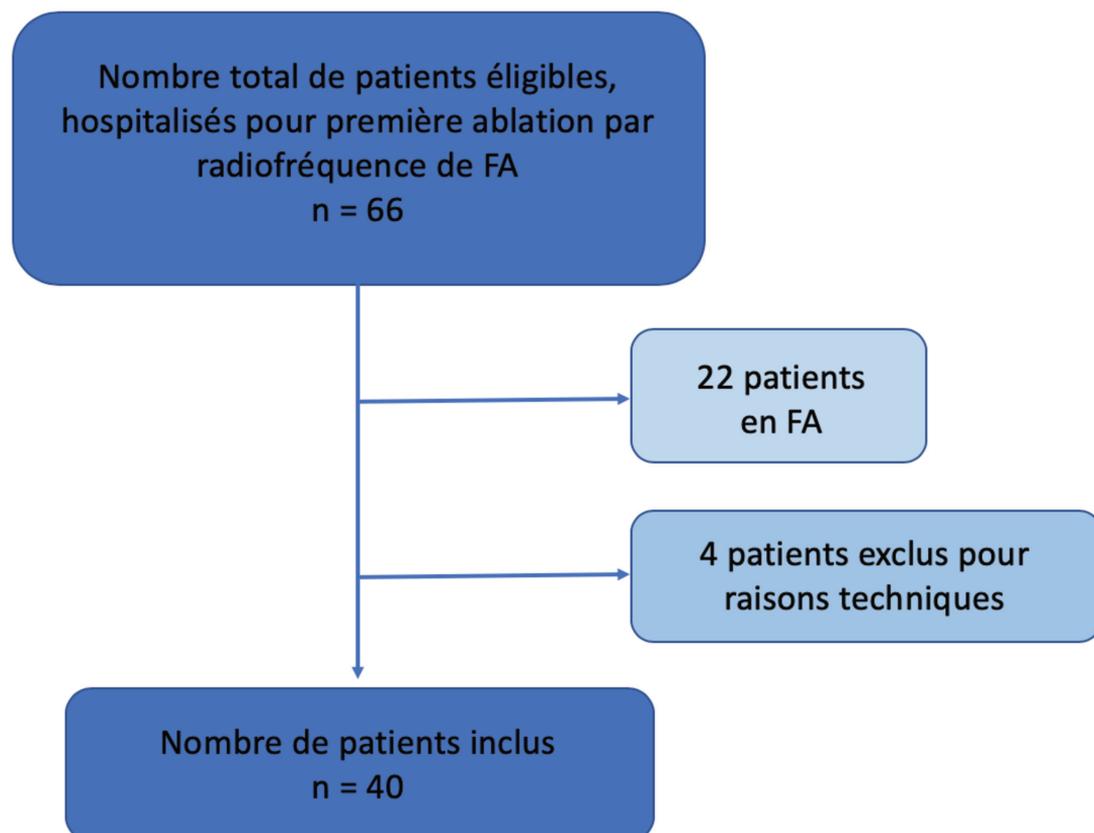
Résultats

I. Flow Chart de l'étude

L'inclusion a été réalisée du 29 mars 2019 au 22 août 2019. Le nombre de patients éligibles était de 66 patients (**figure 23**). Cependant, seuls les patients en rythme sinusal au moment de l'inclusion ont pu être inclus, soit 40 patients en 5 mois.

26 patients n'ont pas pu être inclus pour les raisons suivantes : FA à l'admission (22 patients), ablation réalisée par cryo-ablation (1 patient), pas d'imagerie cardiaque préalable (1 patient), échec de réalisation du cathétérisme trans-septal (1 patient), hospitalisation annulée (1 patient).

Figure 23 : Flow chart de l'étude



II. Caractéristiques de la population étudiée

A. Caractéristiques de base

Les caractéristiques principales de la population sont résumées dans le **tableau 1**.

Nous avons inclus 40 patients, avec une prédominance d'hommes (60%). L'âge médian était de 63 ans [55 ; 67] et l'IMC médian était de 27 kg/m² [23 ; 31].

Treize patients étaient porteurs d'une cardiopathie (32,5%), dont 3 ayant une cardiopathie ischémique, 6 une cardiopathie étiquetée comme rythmique et 4 ayant une cardiopathie dilatée.

Plus de la moitié des patients étaient hypertendus (n=22, 55%) et près d'un quart de la population était diabétique (n=9). La fonction rénale était préservée avec une clairance selon Cockcroft à 74 ± 19 ml/min.

Le risque thrombo-embolique CHA₂DS₂-VASc était faible avec un score médian à 0 [0 ; 1].

La majorité des patients étaient symptomatiques, avec un MAFSI score moyen à 10,8 et un score EHRA supérieur ou égal à 2 pour 31 patients (77,5%).

Plus de la moitié des patients présentaient une fibrillation atriale persistante (n=25, 62,5%).

Concernant les données échographiques, la fonction systolique était globalement préservée (FEVG 60 ± 8%) et l'oreillette gauche dilatée avec une surface médiane à 26 cm² [21; 30] et un volume indexé moyenné à 43 ml/m² ± 15.

Tableau 1 : Caractéristiques de base de la population :

Variables	n = 40
Caractéristiques patients	
Sexe féminin, n(%)	16 (40)
Âge (années)	63 [55 ; 67]
IMC (kg/m ²)	27 [23 ; 31]
Cardiopathie	
Cardiopathie ischémique, n(%)	3 (7,5)
Autre, n(%)	10 (25)
Symptômes : stade EHRA	
I, n(%)	9 (22,5)
II, n(%)	21 (52,5)
III, n(%)	10 (25)
Facteurs de risque cardio-vasculaires	
HTA, n(%)	22 (55)
Diabète, n(%)	9 (22,5)
Comorbidités autres	
Clairance de la créatinine MDRD (ml/min)	74 ± 19
Syndrome d'apnée du sommeil, n(%)	17 (42,5)
Type FA	
Paroxystique, n(%)	15 (37,5)
Persistante, n(%)	25 (62,5)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0 [0 ; 1]
Traitement	
Bétabloquant, n(%)	26 (65)
Cordarone, n(%)	18 (45)
IEC, n(%)	12 (30)
ARA2, n(%)	6 (15)
Statine, n(%)	11 (27,5)
Paramètres échocardiographiques	
FEVG (%)	60 ± 8
Surface OG (cm ²)	26 [21 ;30]
Volume OG indexé (ml/m ²)	43 ± 15

Les valeurs sont données par la moyenne ± écart-type, par la médiane [1er quartile – 3ème quartile], ou en nombre (pourcentage).

Avec : IMC : index de masse corporelle, EHRA : European Heart Rythm Association, HTA : hypertension artérielle, MDRD : Modification of diet in renal disease, FA : fibrillation atriale, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensione 2, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, OG : oreillette gauche

B. Caractéristiques de rigidité artérielle et du couplage ventriculo artériel

Les paramètres de rigidité artérielle et de couplage ventriculo artériel sont décrits dans le **tableau 2**.

Les paramètres de rigidité artérielle étaient peu altérés, avec une population modérément hypertendue (PAS 140 ± 19 mmHg), un index d'augmentation aortique modérément élevé (0.32 % ± 0.12). La valeur de la VOP était telle qu'attendue pour l'âge de la population (10 m/s [9.4; 12.6]).

Tableau 2 : Paramètres de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel sur la population totale :

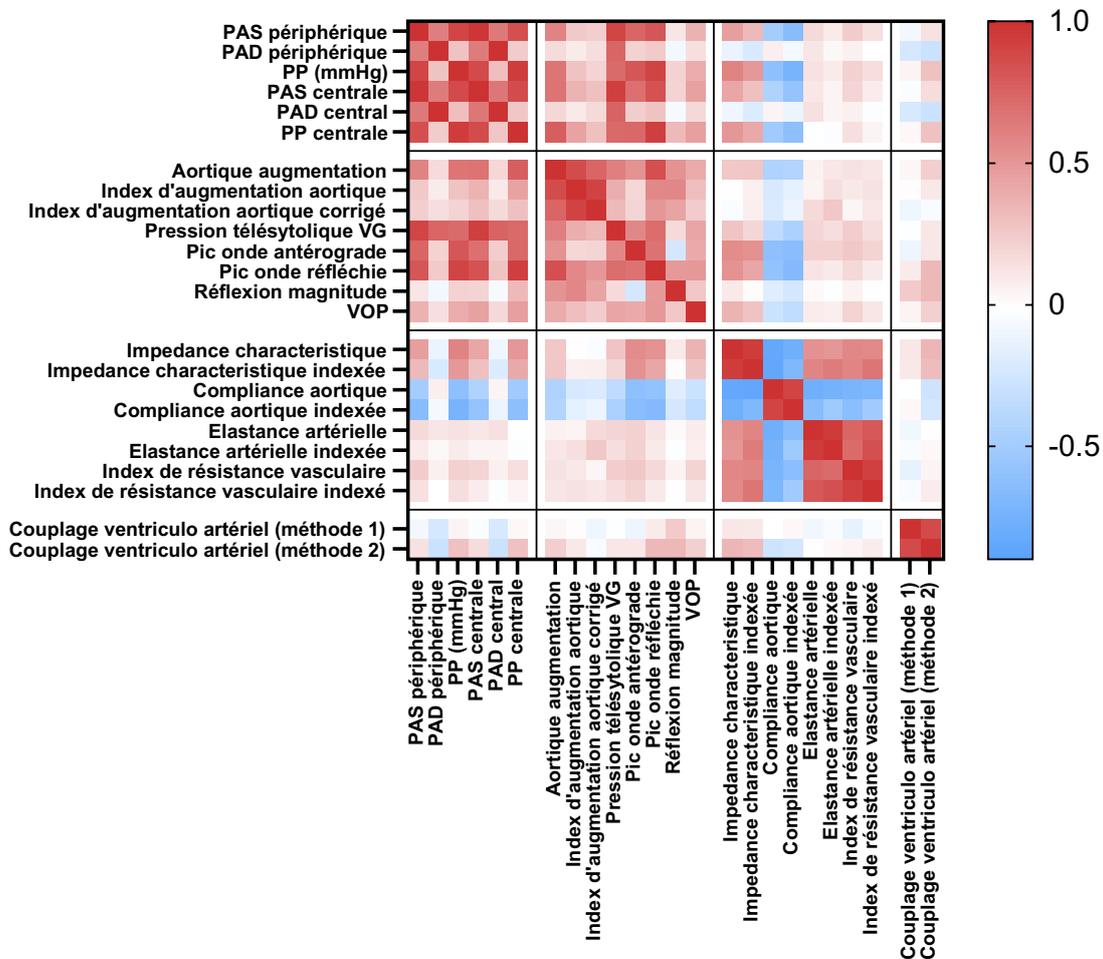
Variables	n = 40
Paramètres de pression	
Fréquence cardiaque (bpm)	57 ± 11
PAS périphérique (mmHg)	140 ± 19
PAD périphérique (mmHg)	78 [71 ;83]
Pression pulsée périphérique (mmHg)	61± 15
PAS centrale (mmHg)	129 ± 17
PAD centrale (mmHg)	79 [73 ;85]
Pression pulsée centrale (mmHg)	50 ± 13
Pression téléstolique VG (mmHg)	113± 14
Paramètres de rigidité	
Augmentation aortique (mmHg)	15 [10 ;23]
Index d'augmentation aortique (%)	0.32 ± 0.12
Index d'augmentation aortique corrigé à 75bpm (%)	24 [16 ;30]
Pic onde antérograde (mmHg)	30.5 ± 7.5
Pic onde réfléchie (mmHg)	20 ± 5
Réflexion magnitude (%)	67 ± 12
Vitesse d'onde de pouls (m/s)	10 [9.4; 12.6]
Paramètres aortiques	
Impédance caractéristique (dynes.s.cm-5)	127 [109; 167]
Impédance caractéristique indexée	63 [48; 83]
Compliance aortique (ml/mmHg)	1.68 ± 0.5
Compliance aortique indexée (ml/mmHg.m ²)	0.82 ± 0.24
Élastance artérielle (mmHg/ml)	1.506 ± 0.39
Élastance artérielle indexée (mmHg.m ² /ml)	0.76 ± 0.25
Index de résistance vasculaire (dyn.s.cm-5)	1879 ± 495
Index de résistance vasculaire indexé (dyn.s.cm-5)	951 ± 307
Couplage ventriculo-artériel	
Ees méthode 1	1.94±0.88
Ees méthode 2	2.49±0.96
Méthode 1*	0.71 [0.67; 0.81]
Méthode 2*	0.59 [0.49; 0.80]

Les valeurs sont données par la moyenne ± écart-type ou par la médiane [1er quartile – 3ème quartile].
 Avec : PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, VG : ventricule gauche

III. Validité des mesures

Afin de confirmer la cohérence intrinsèque des différentes modalités évaluées par le SphygmoCor®, nous avons réalisé une matrice de corrélation sous la forme d'une heatmap afin d'étudier la corrélation des différents paramètres hémodynamiques entre eux (**figure 24**). Nous pouvons constater que de façon attendue, les paramètres de rigidité artérielle étaient corrélés entre eux et les paramètres de compliance aortiques inversement corrélés aux paramètres de rigidité.

Figure 24 : Matrice de corrélation des paramètres de rigidité et de couplage ventriculo-artériel



Il est à noter que la population présentait un gradient transvalvulaire aortique médian à 5 mmHg [4,3;6], permettant donc l'analyse des paramètres de couplage ventriculo-artériel appréciés par le SphygmoCor®.

IV. Corrélations entre les paramètres cliniques et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel

Afin d'apprécier les facteurs cliniques confondants potentiels aux analyses ultérieures, nous avons procédé à une évaluation des différentes corrélations entre paramètres cliniques et paramètres hémodynamiques évalués par le SphygmoCor®.

Concernant les paramètres de pression artérielle (**tableau 3**, en annexe), nous avons mis en évidence de façon attendue une association significative entre l'âge des patients et la pression pulsée ($p=0.003$, $r^2=0.21$), ainsi qu'une association significative entre la présence d'une HTA et la PAS centrale ($p=0.004$), la PP centrale ($p=0.007$) et la pression téléstolique du VG ($p=0.048$).

Concernant les paramètres de rigidité artérielle (**tableau 4**, en annexe), nous avons mis en évidence, de façon attendue également, une corrélation entre l'augmentation aortique et l'âge ($p=0.04$, $r^2=0.11$) et la présence d'une HTA ($p=0.048$). La vitesse de l'onde de pouls était significativement associée à l'âge ($p=0.029$, $r^2=0.12$), ainsi qu'à l'utilisation de statine ($p=0.008$).

L'étude des paramètres aortiques (**tableau 5**, en annexe) a permis de mettre en évidence une corrélation entre l'impédance caractéristique indexée avec certaines caractéristiques cliniques telles que le sexe, l'âge et l'IMC (respectivement $p=0.038$; $p=0.005$, $r^2=0.2$; et $p=0.047$, $r^2=0.11$).

L'impédance caractéristique aortique, la compliance aortique et l'index de résistance vasculaire indexé étaient également corrélés à l'âge ($p=0.009$, $r^2=0.18$; $p=0.046$, $r^2=0.11$; $p=0.039$, $r^2=0.11$ respectivement).

Enfin, l'étude conjointe des paramètres de couplage ventriculo-artériel, et des caractéristiques de base des patients, ont mis en évidence une corrélation entre la valeur de la FEVG et le couplage, que ce soit par la méthode 1 ($p=0.008$, $r^2=0.19$) ou la méthode 2 ($p<0.001$, $r^2=0.41$) (**tableau 6**, en annexe).

V. Corrélations entre les paramètres d'atriopathie et de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel

A. Corrélations entre le volume de l'OG et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel

Une évaluation des différentes corrélations entre le volume indexé de l'oreillette gauche et les paramètres hémodynamiques évalués par le SphygmoCor® a également été réalisée (**tableau 7**).

Concernant les paramètres de pression artérielle, nous avons mis en évidence une association significative entre le volume indexé de l'OG et la PAS périphérique ($p=0.052$, $r^2=0.09$), la PP périphérique ($p=0.025$, $r^2=0.13$), la PAS centrale ($p=0.036$, $r^2=0.11$) et la PP centrale ($p=0.013$, $r^2=0.16$).

Concernant les paramètres de rigidité artérielle, nous avons mis en évidence, de façon attendue également, une corrélation entre le volume indexé de l'OG et le pic de l'onde réfléchie ($p=0.034$, $r^2=0.12$), la réflexion magnitude ($p=0.011$, $r^2=0.17$) et la vitesse de l'onde de pouls ($p=0.038$, $r^2=0.11$).

L'étude des paramètres aortiques n'a pas permis de mettre en évidence de corrélation avec le volume indexé de l'OG.

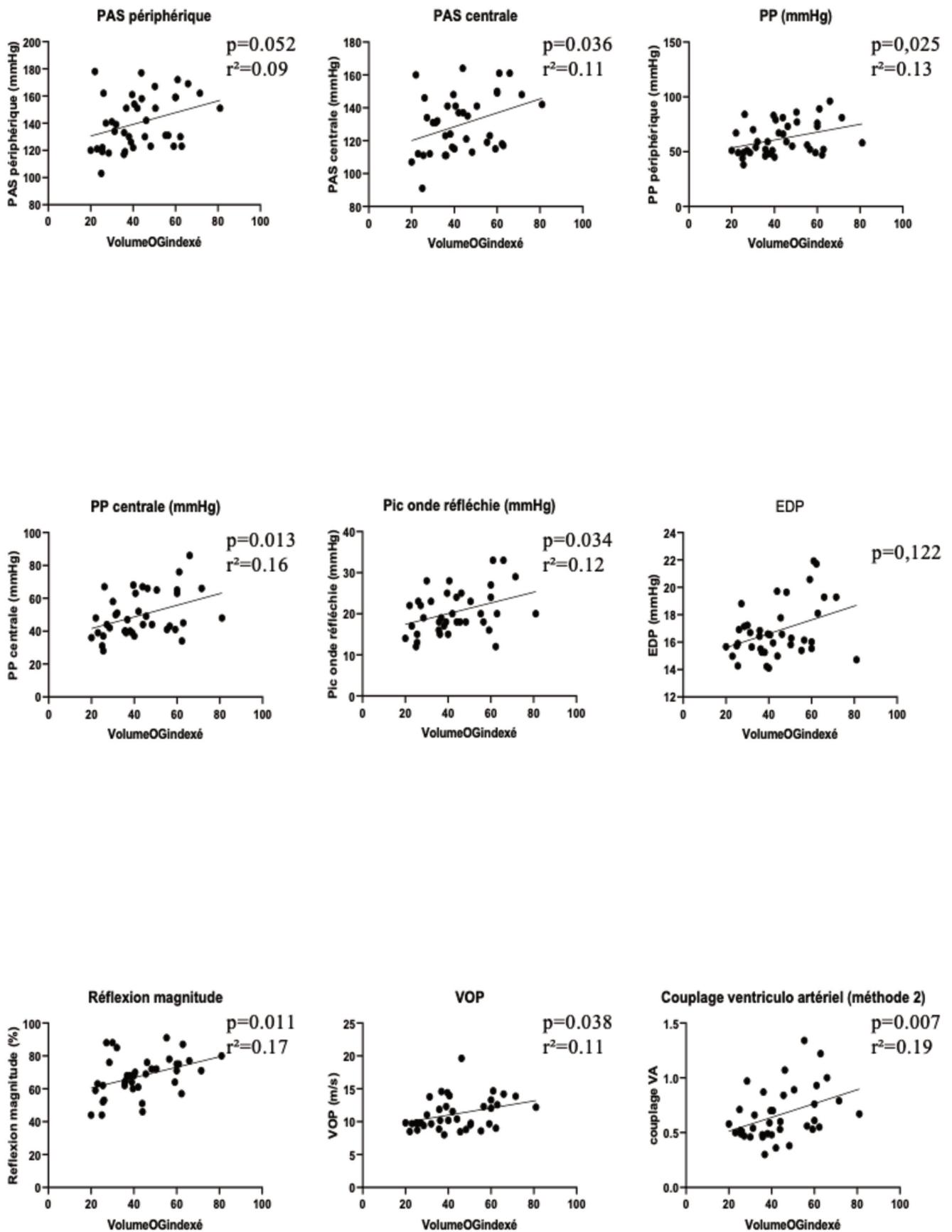
Enfin, il a pu être mis en évidence une corrélation entre le volume indexé de l'OG et le couplage ventriculo-artériel évalué par la méthode 1 ($p=0.044$, $r^2=0.11$), ainsi que par la méthode 2 ($p=0.007$, $r^2=0.19$). Ces résultats sont représentés dans la **figure 25**.

Tableau 7 : Corrélation entre le volume indexé de l'OG et les paramètres de pression artérielle, de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel :

Variables	Volume OG indexé
Paramètres de pression	
PAS périphérique (mmHg)	$p=0.052$, $r^2=0.09$
PAD périphérique (mmHg)	$p=0.645$
Pression pulsée périphérique (mmHg)	$p=0.025$, $r^2=0.13$
PAS centrale (mmHg)	$p=0.036$, $r^2=0.11$
PAD centrale (mmHg)	$p=0.687$
Pression pulsée centrale (mmHg)	$p=0.013$, $r^2=0.16$
Pression télésystolique VG (mmHg)	$p=0.122$
Paramètres de rigidité	
Augmentation aortique (mmHg)	$p=0.057$
Index d'augmentation aortique (%)	$p=0.561$
Index d'augmentation aortique corrigé à 75bpm (%)	$p=0.818$
Pic onde antérograde (mmHg)	$p=0.732$
Pic onde réfléchie (mmHg)	$p=0.034$, $r^2=0.12$
Réflexion magnitude (%)	$p=0.011$, $r^2=0.17$
Vitesse d'onde de pouls (m/s)	$p=0.038$, $r^2=0.11$
Paramètres aortiques	
Impédance caractéristique (dynes.s.cm-5)	$p=0.21$
Impédance caractéristique indexée	$p=0.28$
Compliance aortique (ml/mmHg)	$p=0.192$
Compliance aortique indexée (ml/mmHg.m ²)	$p=0.142$
Elastance artérielle (mmHg/ml)	$p=0.84$
Elastance artérielle indexée (mmHg.m ² /ml)	$p=0.91$
Index de résistance vasculaire (dyn.s.cm-5)	$p=0.246$
Index de résistance vasculaire indexé (dyn.s.cm-5)	$p=0.361$
Couplage ventriculo-artériel	
Méthode 1*	$p=0.044$, $r^2=0.11$
Méthode 2*	$p=0.007$, $r^2=0.19$

Avec : PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, VG : ventricule gauche, OG : oreillette gauche.

Figure 25 : Corrélation entre le volume indexé de l'OG et les différents paramètres de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel



B. Corrélations entre les paramètres hémodynamique de l’OG et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel

Le **tableau 8** représente les corrélations entre les paramètres de l’hémodynamique atriale évalués en strain et les paramètres de pression artérielle, de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel.

Tableau 8 : corrélation entre les paramètres de strain OG et les paramètres de pression artérielle, de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel :

Variables	PALS global	PACS global	Fonction conduit (%)
Paramètres de pression			
PAS périphérique (mmHg)	p=0.96	p=0.59	p=0.6
PAD périphérique (mmHg)	p=0.52	p=0.78	p=0.1
Pression pulsée périphérique (mmHg)	p=0.68	p=0.97	p=0.015, r²=0.16
PAS centrale (mmHg)	p=0.74	p=0.72	p=0.069
PAD centrale (mmHg)	p=0.52	p=0.81	p=0.7
Pression pulsée centrale (mmHg)	p=0.93	p=0.49	p=0.004, r²=0.22
Pression téléstolique VG (mmHg)	p=0.47	p=0.65	p=0.89
Paramètres de rigidité			
Augmentation aortique (mmHg)	p=0.28	p=0.014, r²=0.22	p=0.04, r²=0.12
Index d’augmentation aortique (%)	p=0.12	p=0.003, r²=0.31	p=0.24
IAA corrigé à 75bpm (%)	p=0.044, r²=0.16	p=0.017, r²=0.21	p=0.59
Pic onde antérograde (mmHg)	p=0.48	p=0.78	p=0.73
Pic onde réfléchie (mmHg)	p=0.52	p=0.24	p=0.006, r²=0.2
Réflexion magnitude (%)	p=0.99	p=0.19	p=0.008, r²=0.19
Vitesse d’onde de pouls (m/s)	p=0.97	p=0.28	p<0.001, r²=0.33
Paramètres aortiques			
Impédance caractéristique (dynes.s.cm-5)	p=0.28	p=0.52	p=0.13
Impédance caractéristique indexée	p=0.3	p=0.53	p=0.19
Compliance aortique (ml/mmHg)	p=0.47	p=0.7	p=0.14
Compliance aortique indexée (ml/mmHg.m ²)	p=0.49	p=0.7	p=0.097
Élastance artérielle (mmHg/ml)	p=0.3	p=0.14	p=0.89
Élastance artérielle indexée (mmHg.m ² /ml)	p=0.33	p=0.18	p=0.91
Index de résistance vasculaire (dyn.s.cm-5)	p=0.53	p=0.36	p=0.48
IRV indexé (dyn.s.cm-5)	p=0.5	p=0.39	p=0.56
Couplage ventriculo-artériel			
Ees méthode 1	p=0.373	p=0.35	p=0.71
Ees méthode 2	p=0.92	p=0.35	p=0.076
Méthode 1*	p=0.36	p=0.9	p=0.33
Méthode 2*	p=0.63	p=0.71	p=0.054

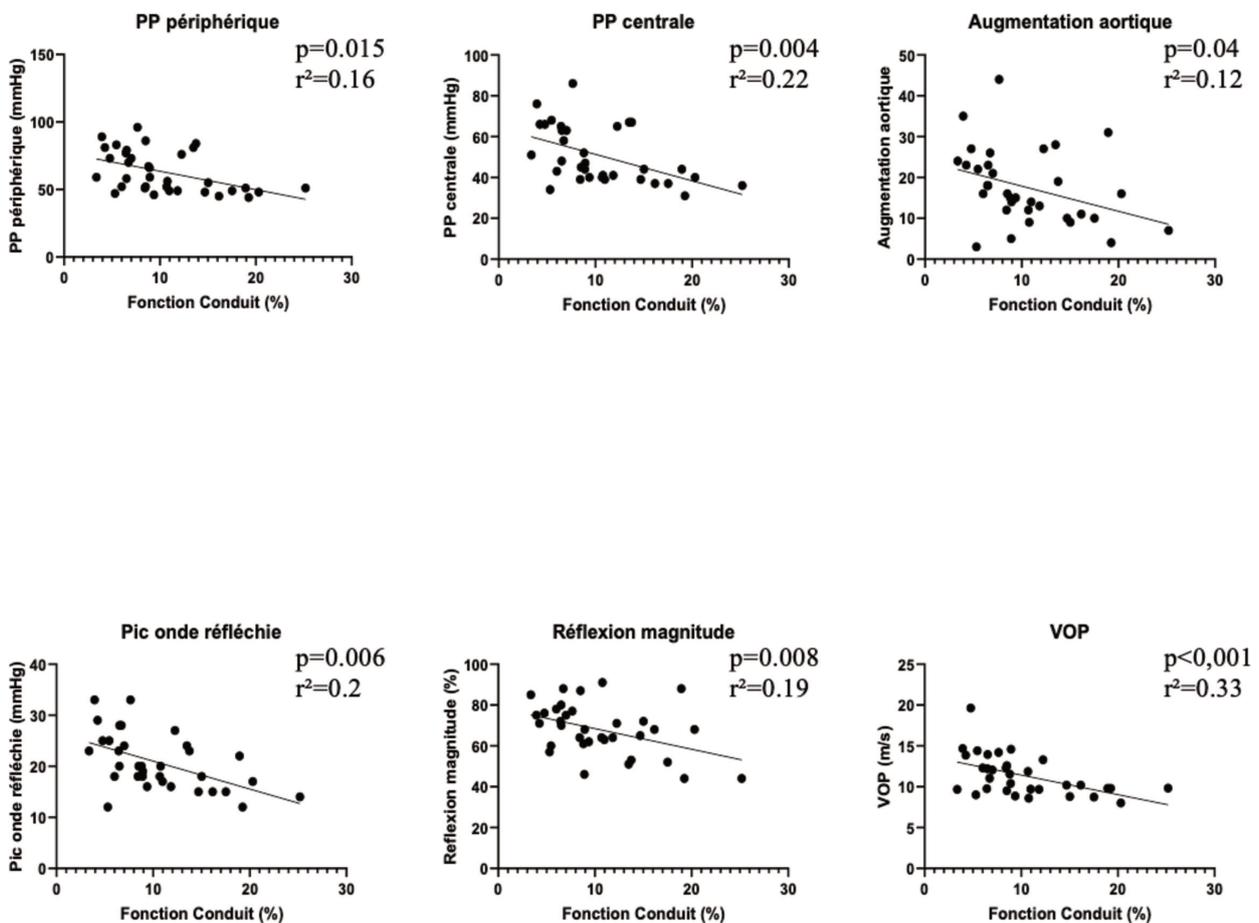
Les corrélations entre chaque paramètre hémodynamique et les paramètres de strain ont été évaluées en régression linéaire.

Avec : PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, VG : ventricule gauche, IAA : index d’augmentation aortique, IRV : Index de résistance vasculaire

De façon intéressante, nous avons observé une altération de la fonction conduit de l'OG avec l'augmentation de certains paramètres de rigidité artérielle, et notamment la PP périphérique ($p=0.015$, $r^2=0.16$), la PP centrale ($p=0.004$, $r^2=0.22$), l'augmentation aortique à ($p=0.04$, $r^2=0.12$), le pic de l'onde réfléchie ($p=0.006$, $r^2=0.2$), la réflexion magnitude ($p=0.008$, $r^2=0.19$), la vitesse de l'onde de pouls ($p<0.001$, $r^2=0.33$), l'index de résistance vasculaire ($p=0.012$, $r^2=0.18$) et l'index de résistance vasculaire indexé ($p=0.017$, $r^2=0.16$).

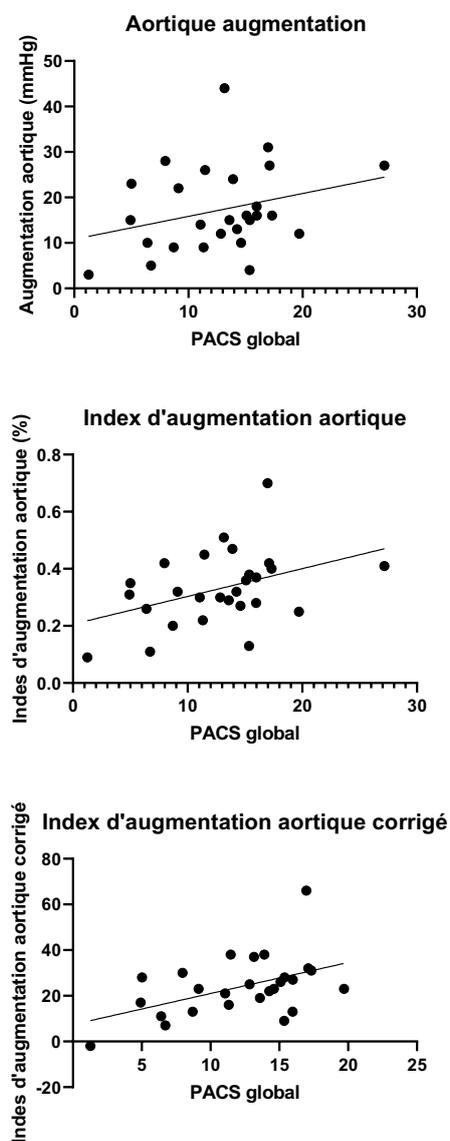
Ces résultats sont représentés dans la **figure 26**.

Figure 26 : altération de la fonction conduit en rapport avec les paramètres de rigidité artérielle



Par ailleurs, la fonction contractile de l'OG présentait une corrélation positive avec les paramètres de rigidité. Ainsi, l'augmentation du PACS global était associée à une augmentation de l'AA ($p=0.014$ $R^2=0.22$), une augmentation de l'IAA ($p=0.003$ $R^2=0.31$) et une augmentation de l'IAA corrigé à 75 bpm ($p=0.017$ $R^2=0.21$). Ces résultats sont représentés dans la **figure 27**.

Figure 27 : amélioration de la fonction conduit en rapport avec les paramètres de rigidité artérielle

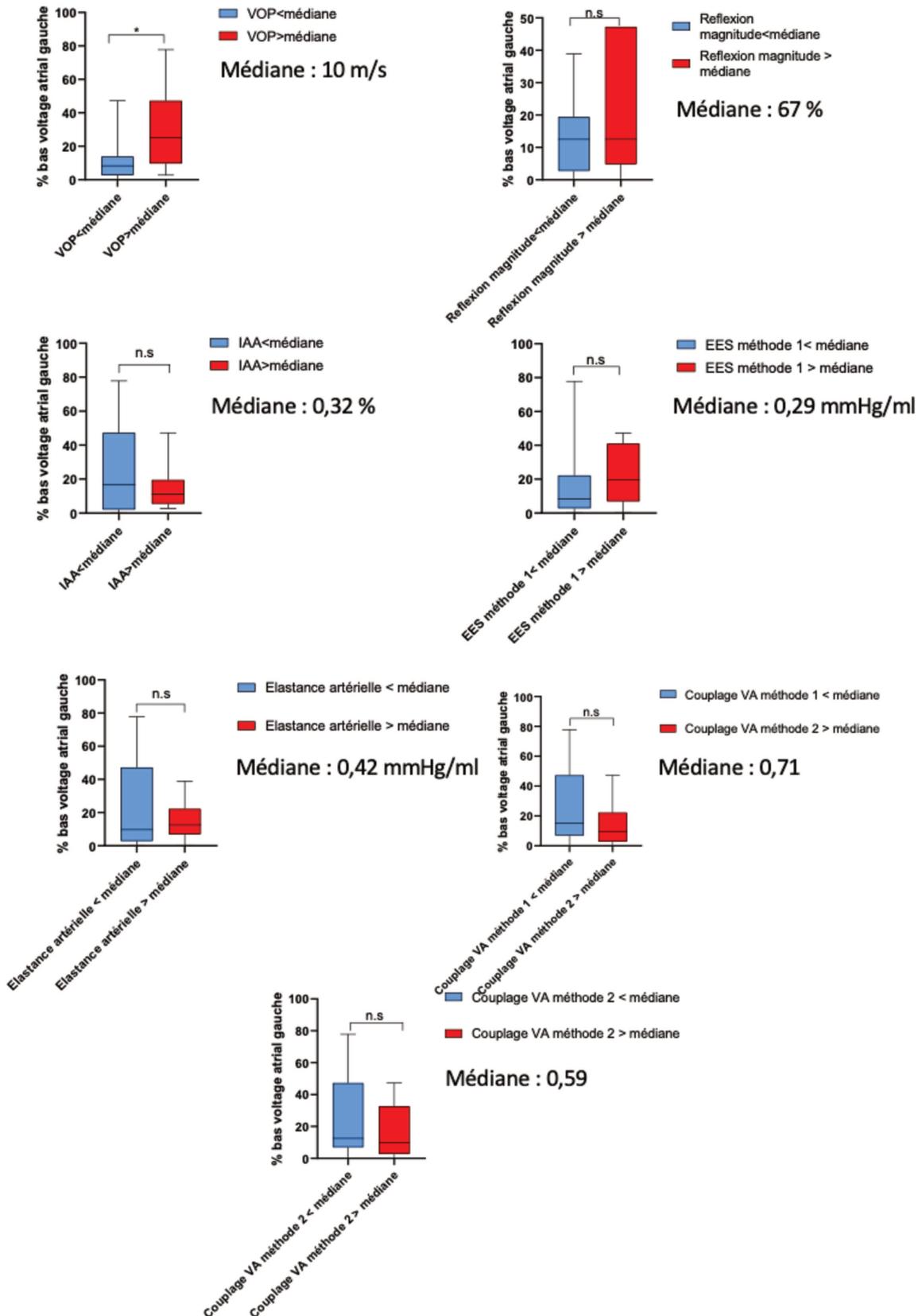


C. Corrélations entre l'électrophysiologie de l'OG et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel

Vingt-huit patients ont bénéficié de la réalisation d'une cartographie de voltage endocavitaire. Compte tenu du plus faible effectif, nous avons procédé à l'analyse en créant deux groupes basés sur la sévérité de l'altération des paramètres de rigidité et de couplage ventriculo-artériel (population séparée selon la médiane de chaque paramètre).

La **figure 28** représente l'étude des corrélations entre les paramètres électrophysiologiques de l'OG et les paramètres de rigidité et de couplage ventriculo-artériel. De façon intéressante, le seul paramètre associé au bas voltage endocavitaire était la vitesse d'onde de pouls. En effet, les patients présentant une rigidité artérielle accrue évaluée par la vitesse d'onde de pouls présentait de façon significatif un bas voltage endocavitaire plus étendu (8.3%[2.8 ; 13] vs 25%[9.7 ;47] , $p=0.0365$).

Figure 28 : corrélation entre les paramètres électrophysiologiques de l'OG et les paramètres de pression artérielle, de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel, selon une représentation en « Boîtes » : les plots des boîtes représentent les 5ème et 95ème percentils, les boites les 25ème et 75ème percentils et la ligne horizontale la médiane



D. Analyse centrée sur la vitesse d’onde de pouls ajustée à l’âge

Au total, le seul paramètre significativement associé aux différentes modalités d’évaluation du remodelage atrial était la vitesse d’onde de pouls. Compte tenu d’une association importante entre vitesse d’onde de pouls et l’âge, nous avons procédé à la réalisation d’une régression multiple intégrant l’âge pour chaque paramètre de remodelage atrial. De façon intéressante, la vitesse d’onde de pouls était corrélée de manière indépendante à la fonction conduit et au voltage endocavitaire.

Analyse ajustée à l’âge : volume OG indexé :

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	$\beta \pm SE$	p-value	$\beta \pm SE$	p-value
Age	0.23±0.1	0.025	0.6±0.23	0.013
VOP	0.05±0.025	0.04		n.s

Analyse ajustée à l’âge : fonction conduit :

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	$\beta \pm SE$	p-value	$\beta \pm SE$	p-value
Age	-0.85±0.28	0.004		n.s
VOP	-0.24±0.07	0.002	-0.52	0.002

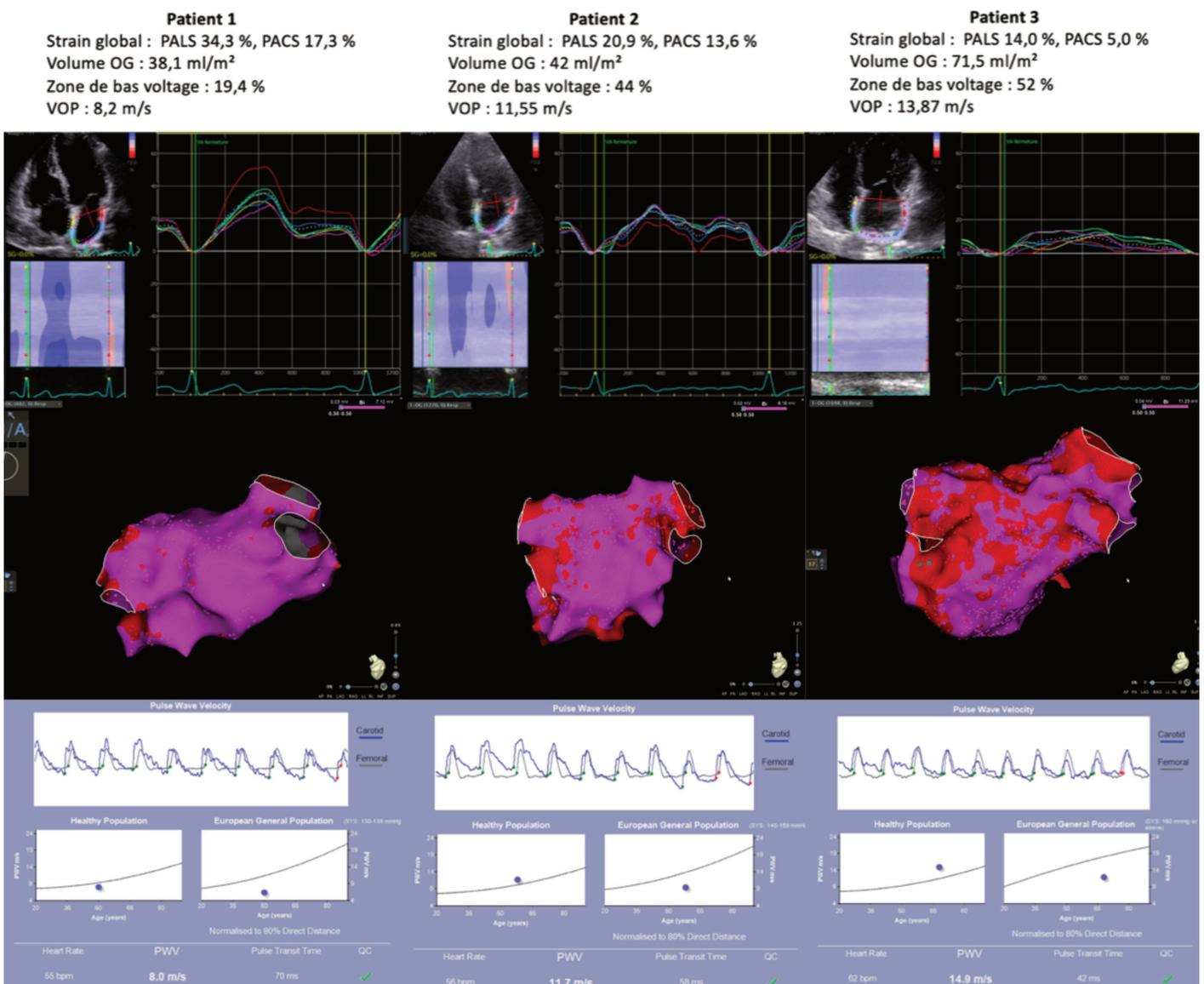
Analyse ajustée à l’âge : surface bas voltage

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	$\beta \pm SE$	p-value	$\beta \pm SE$	p-value
Age	0.002±0.01	0.98		n.s
VOP	3.08±1	0.026	3.08±1.2	0.02

Figure 29 : représentation de trois profils de patient différents, en fonction de leurs données échographiques de remodelage de l’OG évalué par le strain 2D, des données électrophysiologiques obtenues en cartographie et des données de rigidités artérielles avec une mesure de la VOP.

Le patient 1 présente une hémodynamique atriale préservée, avec un faible remodelage de l’OG, un faible pourcentage de surface de bas voltage en cartographie. Sa VOP est dans la norme pour l’âge, ce qui est en faveur de paramètres de rigidité artérielle bas.

A l’inverse, le patient 3 a un remodelage atrial important, avec une altération franche des paramètres de strain, ainsi qu’une surface de bas voltage plus étendue. La VOP est augmentée par rapport à la norme pour l’âge et en faveur d’une rigidité artérielle accrue.



VI. Relation entre le phénotype clinique de la FA et les paramètres de rigidité artérielle et couplage ventriculo-artériel

A. Caractéristiques de base de la population en FA paroxystique et persistante

Afin d'évaluer l'association entre les paramètres hémodynamiques vasculaires et le phénotype clinique de la FA, nous avons séparé la population selon le caractère paroxystique ou persistant de la FA. Les deux populations étaient comparables sur l'ensemble des critères de base cliniques, notamment sur l'antécédent d'hypertension artérielle ($p=0.87$), et échographiques (tableau 9).

Tableau 9 : caractéristiques cliniques selon le type de FA :

Variables	FA paroxystique, N=15	FA persistante, N=25	p-value
Caractéristiques patients			
Sexe féminin, n(%)	9 (60)	7 (28)	0.1
Âge (années)	58±12,9	61±7,8	0.347
IMC (kg/m ²)	27±20,6	28±6,0	0.531
Cardiopathie			
Cardiopathie sous-jacente, n(%)	4 (26,7)	9 (36)	0.79
Symptômes : stade EHRA			0.8
I, n(%)	2 (13,3)	7 (28)	
II, n(%)	10 (6,7)	11 (44)	
III, n(%)	3 (20)	7 (28)	
Facteurs de risque cardio-vasculaires			
HTA, n(%)	8 (53,3)	14 (56)	0.87
Diabète, n(%)	2 (13,3)	7 (28)	0.49
Comorbidités autres			
Clairance de la créatinine MDRD (ml/min)	72±23,4	70±16,5	0.7
Syndrome d'apnée du sommeil, n(%)	9 (60)	8 (32)	0.16
CHA ₂ DS ₂ -VASc	2 [0 ; 4]	2 [1 ; 2]	0.8
Traitement			
Bétabloquant, n(%)	9 (60)	17 (68)	0.75
Cordarone, n(%)	5 (33,3)	13 (52)	0.18
IEC, n(%)	2 (13,3)	10 (40)	0.9
ARA2, n(%)	3 (20)	3 (12)	0.15
Statine, n(%)	5 (33,3)	6 (24)	0.72
Paramètres échocardiographiques			
FEVG (%)	60,4±6	58,04±9	0.2
Volume OG indexé (ml/m ²)	37±13	46±15	0.086

Les valeurs sont données par la médiane [1er quartile – 3ème quartile] ou en nombre (pourcentage).

Avec : IMC : index de masse corporelle, EHRA : European Heart Rythm Association, HTA : hypertension artérielle, MDRD : modification of diet in renal disease, FA : fibrillation atriale, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, OG : oreillette gauche.

B. Paramètres de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel selon le type de la FA

On ne retrouve pas de différence sur les paramètres de pressions artérielles au moment des mesures réalisées (PAS périphérique du groupe FA paroxystique à 140 ± 22 mmHg versus 139 ± 17.4 dans le groupe FA persistante, $p=0.695$).

Cependant, les patients présentant une FA persistante présentaient également une rigidité artérielle plus marquée avec une augmentation aortique plus élevée ($p=0.035$), ainsi qu'une élévation significative de l'index d'augmentation aortique ($p=0.015$) et de la réflexion magnitude ($p=0.002$) (tableau 10 et figure 30).

Figure 30 : Index d'augmentation aortique, d'augmentation aortique et de réflexion magnitude selon le type de FA

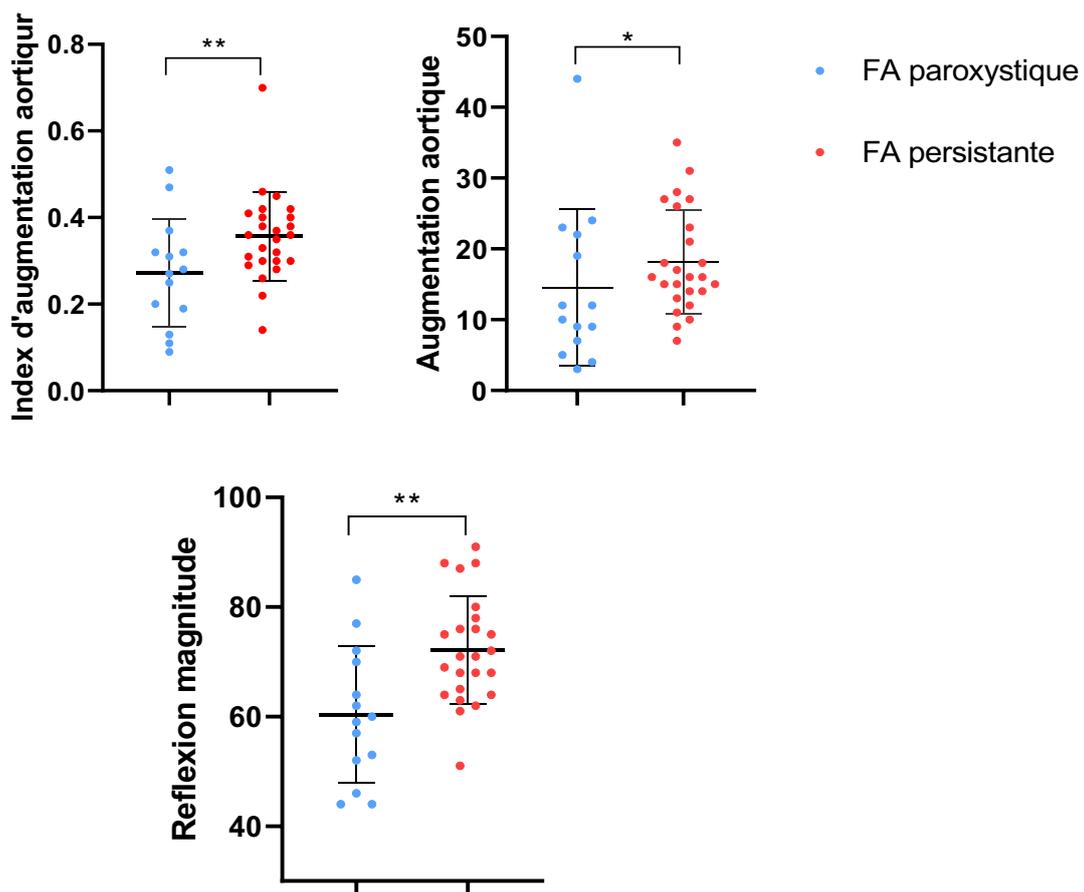


Tableau 10 : paramètres hémodynamiques selon le type de FA :

Variables	FA paroxystique n=15	FA persistante n=25	P-value
Paramètres de pression			
PAS périphérique (mmHg)	140±22	139±17.4	0.695
PAD périphérique (mmHg)	77±10	78±8	0.752
Pression pulsée périphérique (mmHg)	57±14	60±13	0.53
PAS centrale (mmHg)	124±18	130±15	0.66
PAD centrale (mmHg)	79±10	80±8	0.89
Pression pulsée centrale (mmHg)	45±13	50±11	0.62
Pression télésystolique VG (mmHg)	111±16	113±12	0.67
Paramètres de rigidité			
Augmentation aortique (mmHg)	14.5±11	17±11	0.035
Index d'augmentation aortique (%)	0.27±0.12	0.34±0.10	0.015
IAA corrigé à 75bpm (%)	0.21±0.11	0.25±12.4	0.32
Pic onde antérograde (mmHg)	31±8.05	28±7	0.24
Pic onde réfléchie (mmHg)	18±6.4	20±4.8	0.29
Réflexion magnitude (%)	59±12	71±9.8	0.002
Vitesse d'onde de pouls (m/s)	10±2.2	11±2.6	0.29
Paramètres aortiques			
Impédance caractéristique (dynes.s.cm-5)	208±189	131±48	0.096
Impédance caractéristique indexée	112±124	64±30	0.084
Compliance aortique (ml/mmHg)	1.59±0.49	1.64±0.5	0.48
Compliance aortique indexée (ml/mmHg.m ²)	0.81±0.28	0.80±0.22	0.72
Élastance artérielle (mmHg/ml)	1.61±0.39	1.40±0.38	0.199
Élastance artérielle indexée (mmHg.m ² /ml)	0.8±0.25	0.68±0.25	0.17
Index de résistance vasculaire (dyn.s.cm-5)	1839±524	1834±498	0.776
IRV indexé (dyn.s.cm-5)	918±295	899±324	0.84
Couplage ventriculo-artériel			
Méthode 1*	0.73±0.07	0.75±0.15	0.62
Méthode 2*	0.60±0.15	0.63±0.27	0.68

Les valeurs sont données par la moyenne ± écart-type.

Avec : FA : fibrillation atriale, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, VG : ventricule gauche, IAA : index d'augmentation aortique, IRV : Index de résistance vasculaire

C. Progression de la maladie dans le cas de la FA persistante

Afin d'évaluer le rôle potentiel de la rigidité artérielle dans la progression de la fibrillation atriale, nous avons évalué les paramètres de rigidité vasculaire et de couplage ventriculo-artériel selon l'évolutivité clinique de la FA. A ce titre, nous avons évalué au sein des patients présentant une FA persistante, les patients ayant présenté une évolution de la FA d'emblée persistante versus paroxystique puis persistante.

Parmi les 40 patients inclus, 25 présentaient une FA persistante et 18 (72 %) ont présenté au cours de leur histoire clinique, une évolution d'emblée persistante. Leurs caractéristiques sont représentées dans le **tableau 11**.

Tableau 11 : Paramètres de rigidité artérielle et de couplage ventriculo-artériel selon le type de FA :

Variables	FA initialement paroxystique n=7	FA d'emblée persistante n=18	P-value
Paramètres de pression			
PAS périphérique (mmHg)	127±8.6	146±18	0.01
PAD périphérique (mmHg)	77±6.8	80±8.4	0.32
Pression pulsée périphérique (mmHg)	51±3.4	65±13	0.006
PAS centrale (mmHg)	120±9	136±16	0.02
PAD centrale (mmHg)	78±7	81±8.5	0.346
Pression pulsée centrale (mmHg)	42±3.5	54±12.4	0.013
Pression télésystolique VG (mmHg)	108±10	117±12	0.072
Paramètres de rigidité			
Augmentation aortique (mmHg)	15±7.4	19±7	0.14
Index d'augmentation aortique (%)	0.36±0.7	0.35±0.05	0.95
Index d'augmentation aortique corrigé à 75bpm (%)	25±19	25±7	0.9
Pic onde antérograde (mmHg)	24±1.46	31±7.4	0.013
Pic onde réfléchie (mmHg)	18±2.4	22±5.1	0.051
Réflexion magnitude (%)	75±11	70±9.5	0.33
Vitesse d'onde de pouls (m/s)	10±1.97	12±2.6	0.039
Paramètres aortiques			
Impédance caractéristique (dynes.s.cm-5)	113±26	149±54	0.09
Impédance caractéristique indexée	54±11.3	75±34	0.11
Compliance aortique (ml/mmHg)	1.9±0.33	1.6±0.56	0.22
Compliance aortique indexée (ml/mmHg.m ²)	0.9±0.21	0.79±0.22	0.15
Élastance artérielle (mmHg/ml)	1.36±0.26	1.47±0.44	0.52
Élastance artérielle indexée (mmHg.m ² /ml)	0.66±0.15	0.74±0.28	0.48
Index de résistance vasculaire (dyn.s.cm-5)	1774±220	1967±598	0.39
Index de résistance vasculaire indexé (dyn.s.cm-5)	862±148	992±389	0.38
Couplage ventriculo-artériel			
Méthode 1*	0.8±0.18	0.74±0.15	0.4
Méthode 2*	0.71±0.31	0.66±0.26	0.65

Les valeurs sont données par la moyenne ± écart-type, ou par la médiane [1er quartile – 3ème quartile].

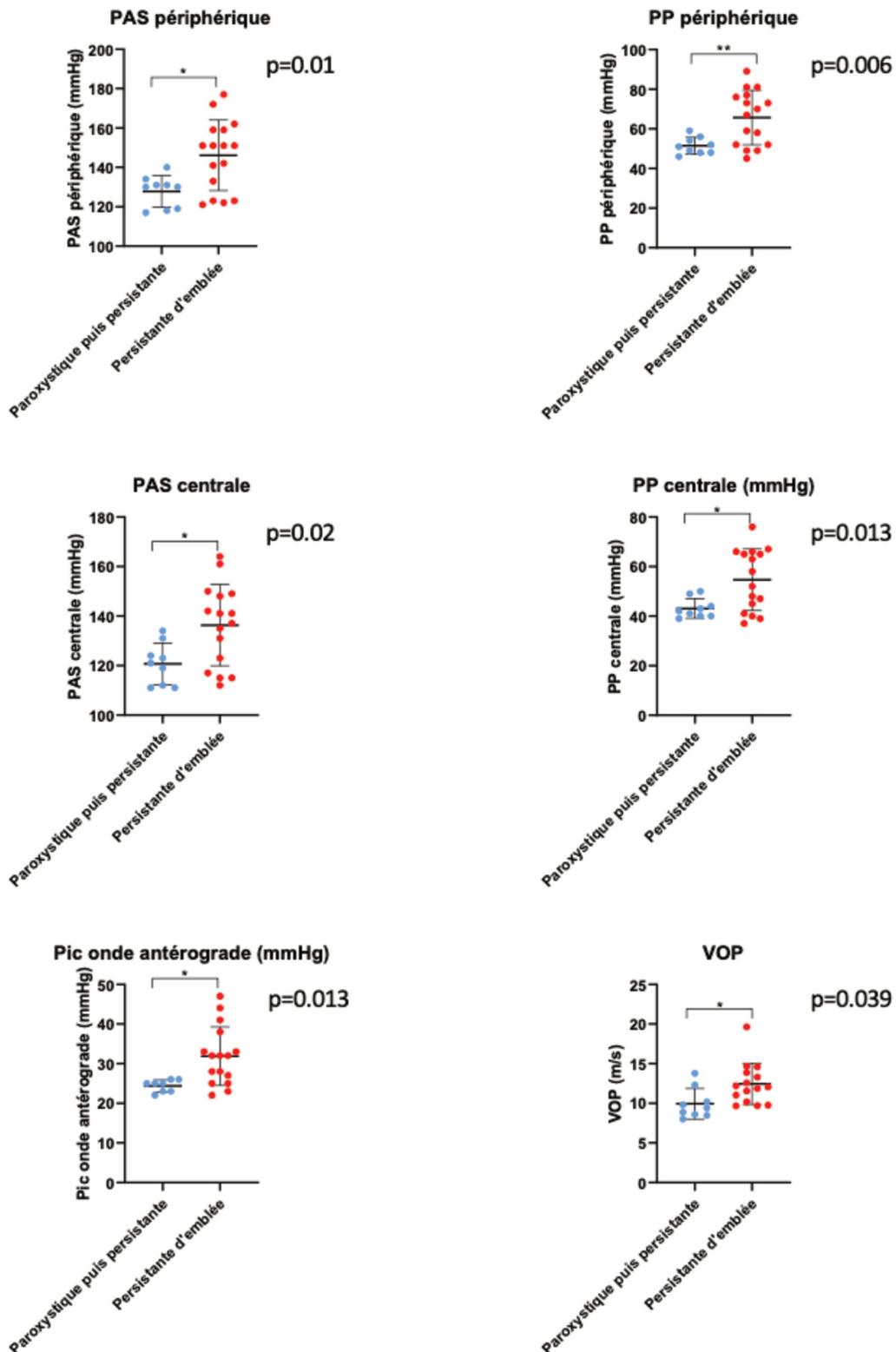
Avec : PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, VG : ventricule gauche

Les paramètres de rigidité artérielle étaient plus altérés chez les patients ayant une FA d'emblée persistante (**figure 31**), avec notamment une élévation de la VOP (10±1.97 m/s vs 12±2.6, p=0.039).

Cependant, la population dite d'emblée persistante était hypertendue, avec une élévation significative de la PAS périphérique (146±18 versus 127±8.6 p=0,01) et de la PAS centrale

(120±9 vs 136±16, p=0.02), expliquant vraisemblablement les différences retrouvées avec la VOP.

Figure 31 : Paramètres hémodynamiques significativement altérés chez les patients présentant une FA d'emblée persistante :



Discussion

Cette étude est la première étude clinique à évaluer la relation entre les paramètres de rigidité artérielle, couplage ventriculo-artériel et de remodelage atrial, sur une cohorte de patients, en rythme sinusal, candidats à une ablation par radiofréquence de FA.

Les résultats principaux de cette étude sont une corrélation entre le remodelage atrial évalué par le volume de l'OG, l'hémodynamique atriale en strain et les paramètres électrophysiologiques, avec les paramètres de rigidité artérielle et notamment la VOP sur les trois critères de remodelage. Après ajustement sur l'âge, la VOP se révèle être un paramètre indépendant de corrélation avec la fonction conduit et la surface de bas voltage en cartographie de l'OG.

Cette étude est également la première à évaluer les paramètres de rigidité artérielle selon le phénotype clinique de la FA en observant une rigidité artérielle plus importante chez les patients en FA persistante.

I. Analyse du remodelage atrial échographique et paramètres de rigidité

La rigidité artérielle est une composante hémodynamique plurifactorielle ayant un retentissement important sur la fonction cardiaque gauche. L'effet de cette rigidité artérielle sur l'hémodynamique atriale gauche est complexe et dépend également des conditions de charge ventriculaires gauche. Les contraintes pariétales atriale gauche secondaires à ces modifications hémodynamiques provoquent au long cours un remodelage atrial évoluant selon un continuum intégrant modifications électrophysiologiques, altération hémodynamique et dilatation atriale gauche.

Notre étude a tout d'abord permis d'observer une corrélation entre volume atrial gauche et paramètres de rigidité artérielle. Ces observations sont cohérentes avec les données de la littérature. En 2008, P. Lantelme et al ont mis en évidence une corrélation entre la rigidité

artérielle, estimée par la vitesse de l'onde de pouls, la pression pulsée et la taille de l'oreillette gauche, sur une population de 318 patients hypertendus. Après ajustement aux facteurs confondant, il observait que l'OG était significativement corrélée à la VOP ($r=0,27$, $p<0,001$) et à la PP ($r=0,32$, $p<0,001$) (66). Cette association est plus marquée que dans notre étude, possiblement en raison d'une population plus hypertendue, influençant la VOP et la PP. Bien que cette observation soit intéressante, le volume atriale gauche reste un marqueur de remodelage relativement tardif et l'appréciation de marqueurs plus précoces de remodelage atrial restent donc d'intérêt (38,46). Certains travaux ont, à ce titre, permis d'observer que le remodelage de l'oreillette gauche débute avant sa dilatation, avec une altération des fonctions hémodynamiques atriales et l'apparition de fibrose (67). L'analyse du strain 2D a été utilisée dans notre étude comme reflet précoce d'une altération de l'hémodynamique atriale. De façon intéressante, nous avons mis en évidence une altération significative de la fonction conduit atriale gauche associée à une altération des paramètres de rigidité artérielle. Il s'agit d'une donnée également cohérente avec la littérature. Oishi et al ont ainsi mis en évidence une altération de la fonction conduction en rapport avec une augmentation des paramètres de rigidité évalués par la déformation de l'aorte abdominale (68).

De façon inattendue, nous avons observé une corrélation positive entre l'élévation des paramètres de rigidité artérielle et la fonction contraction. On peut supposer un phénomène adaptatif de l'OG à l'élévation de la post charge, afin d'assurer un remplissage ventriculaire suffisant en dépit d'un trouble de la relaxation ventriculaire.

Eshoo et al ont décrit ce phénomène dans une publication de 2009, sur une population de patients hypertendus, en comparaison à des volontaires sains (69).

Une étude de Chirinos, de 2017, s'est intéressée à l'effet de la charge ventriculaire sur les fonctions atriales également sur une population d'hypertendus. Ils décrivent initialement une

préservation voir amélioration de la fonction de pompe atriale chez certains patients présentant une altération de la fonction systolique précoce (70).

II. Analyse du remodelage électrophysiologique

L'étude du voltage endocavitaire invasif a pu être corrélée à l'étendue de la fibrose myocardique atriale dans de précédentes études (46,71). Sur le plan physiopathologique, de nombreuses études sur modèles in-vivo rapportent un lien entre l'étirement atrial (« stretch ») et l'évolution de la fibrose atriale, via notamment l'augmentation du nombre de récepteur à l'angiotensine II, et suggèrent donc le lien potentiel entre rigidité artérielle et remodelage électrophysiologique (59). Plus récemment, certains travaux suggèrent également la corrélation entre l'étendue des zones de bas voltage endocavitaires et la récurrence de fibrillation atriale après une ablation (44). L'utilisation d'outils non invasifs pour prédire l'étendue du bas voltage endocavitaire présenterait donc un intérêt clinique afin d'optimiser la sélection des candidats à une ablation de fibrillation atriale.

Certains travaux ont pu établir une corrélation entre pression atriale gauche et remodelage électrophysiologique. Ainsi Park et al ont mis en évidence cette relation après mesure invasive de la pression atriale gauche, associée à la présence de zone de bas voltage en cartographie de voltage (72).

Après avoir séparé la population en deux groupes, basés sur la sévérité de l'altération des paramètres de rigidité et de couplage ventriculo-artériel, nous avons mis en évidence une élévation significative de l'étendue du bas voltage chez les patients présentant une VOP élevée. Les mécanismes à l'origine de cette corrélation pourraient ainsi être un retour précoce de l'onde rétrograde en cas de rigidité artérielle, pouvant aboutir à une élévation de la pression atriale gauche. Nous pouvons également supposer qu'une activation neuro-hormonale secondaire, puisse participer au remodelage atrial.

Au total, la VOP était le seul paramètre corrélé aux trois paramètres de remodelage de l'OG. Après ajustement sur l'âge, la VOP s'avère être un paramètre indépendant corrélé à la fonction conduit et au remodelage électrophysiologique. Il s'agit donc d'un paramètre potentiellement d'intérêt pour l'évaluation du risque de récurrence après ablation.

III. Phénotype clinique de la FA et rigidité artérielle

Le caractère persistant de la fibrillation atriale est corrélé à un stade plus avancé de remodelage atrial (73,74). Ainsi, la séparation la population en deux groupes, paroxystiques et persistants, nous permet d'effectuer une évaluation de la sévérité de la FA. Dans notre étude, nous avons pu mettre en évidence une élévation significative des paramètres de rigidité artérielle chez les patients porteurs de FA persistante. Il est important de souligner que les caractéristiques principales de la population de notre étude sont comparables à celles portant sur l'ablation de la FA (30). De plus, les paramètres de pression artérielle entre les deux groupes étaient similaires. Cet élément renforce d'autant plus l'observation entre l'importance de la rigidité artérielle et la FA persistante.

Ce résultat permet d'envisager la rigidité artérielle comme un acteur de l'évolutivité clinique de la FA. Peu d'études ont évalué cette association auparavant. Shi et al, en 2015, ont mis en évidence dans un population de 132 patients, une vitesse de l'onde de pouls brachial, plus importante chez les patients ayant une FA persistante que paroxystique ($2068,4 \pm 385,7$ cm/s versus $1921,5 \pm 432,5$ cm/s) (75). L'ancienneté et le contrôle d'une hypertension artérielle impactent de façon importante ces mesures malgré une pression artérielle comparable. On peut donc supposer que l'historique hypertensif du patient conditionne de façon importante l'évolutivité de la fibrillation atriale (76,77).

Afin d'apprécier si l'évolutivité de la FA est conditionnée par l'importance de la rigidité artérielle, nous avons étudié les paramètres de rigidité artérielle en séparant les patients atteints de FA persistantes en 2 groupes, selon leur mode d'entrée dans la maladie. Nous avons mis en évidence une rigidité artérielle, évaluée par la VOP, plus importante chez les patients dits d'emblée persistants. Cependant, nous ne pouvons conclure à une corrélation indépendante entre VOP et mode d'entrée dans la maladie, compte tenu d'une élévation concomitante des paramètres de pression artérielle dans ce groupe. A ce jour, nous n'avons pas retrouvé d'études portant sur le mode d'entrée dans la maladie, paroxystique ou d'emblée persistant chez les patients atteints de FA persistante. Afin de conclure sur un éventuel lien de causalité, une étude supplémentaire s'affranchissant du biais potentiel lié à l'HTA pourrait être réalisée.

IV. Limites de l'étude

Bien que cette étude apporte une observation intéressante entre paramètres de rigidités artérielle et remodelage atriale, de nombreuses limites sont à prendre en compte. Il s'agit tout d'abord d'une étude monocentrique, réalisée avec un faible effectif. Compte tenu des facteurs confondants cliniques potentiels interférents avec les paramètres de rigidité, un plus grand échantillon de patients semble nécessaire afin d'optimiser l'ajustement statistique. Aucun suivi clinique n'a été réalisé jusqu'ici et semble d'intérêt afin de prédire si le risque de récurrence après l'ablation est plus important chez les patients présentant une VOP élevée.

V. Perspectives

De nombreux paramètres, plus ou moins invasifs, nous permettent d'estimer le risque de récurrence de FA après une ablation. Cette étude a permis de démontrer que certains paramètres de rigidité artérielle, et notamment la VOP, sont significativement associés au

remodelage atrial et au phénotype clinique de la fibrillation atriale. Cette mesure est simple et reproductible pourrait donc être d'intérêt afin de prédire le risque de récurrence post ablation (78).

Conclusion

La mesure des paramètres de rigidité artérielle, et notamment de la VOP, est associée à un remodelage atrial. Les patients en FA persistante présentent une altération plus marquée des paramètres de rigidité artérielle.

Une évaluation de la rigidité artérielle s'avère utile afin d'optimiser la prise en charge des patients atteints de fibrillation atriale.

Références bibliographiques

1. 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*. 7 oct 2016;37(38):2893-962.
2. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime Risk for Development of Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 31 août 2004;110(9):1042-6.
3. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults: National Implications for Rhythm Management and Stroke Prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 9 mai 2001;285(18):2370.
4. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm*. janv 2017;14(1):e3-40.
5. Hatem S. Électrophysiologie de la fibrillation atriale. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. juin 2013;5(2):119-24.
6. Nattel S, Harada M. Atrial Remodeling and Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. juin 2014;63(22):2335-45.
7. Aimé-Sempé C, Folliguet T, Rücker-Martin C, Krajewska M, Krajewski S, Heimbürger M, et al. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol*. nov 1999;34(5):1577-86.
8. Extramiana F, Messali A, Labbé J-P, Maison-Blanche P, Denjoy I, De Jode P, et al. Les réentrées. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. déc 2011;3(3):207-16.
9. Kottkamp H. Atrial fibrillation substrate: The “unknown species”— From lone atrial fibrillation to fibrotic atrial cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. avr 2012;9(4):481-2.
10. 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.
11. Guichard J-B, Nattel S. Atrial Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. août 2017;70(6):756-65.
12. Allessie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The « leading circle » concept: a new model of circus

movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res.* juill 1977;41(1):9-18.

13. Haissaguerre M, Hocini M, Shah AJ, Derval N, Sacher F, Jais P, et al. Noninvasive Panoramic Mapping of Human Atrial Fibrillation Mechanisms: A Feasibility Report: Noninvasive Panoramic Mapping of Human Atrial Fibrillation Mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol.* juin 2013;24(6):711-7.

14. Lim HS, Willoughby SR, Schultz C, Gan C, Alasady M, Lau DH, et al. Effect of Atrial Fibrillation on Atrial Thrombogenesis in Humans: Impact of Rate and Rhythm. *J Am Coll Cardiol.* févr 2013;61(8):852-60.

15. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, et al. Temporal Relationship Between Subclinical Atrial Fibrillation and Embolic Events. *Circulation.* 27 mai 2014;129(21):2094-9.

16. Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, Wathen MS, Choucair WK, Lip GYH, et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J.* 7 juill 2015;36(26):1660-8.

17. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med.* 3 sept 1998;339(10):659-66.

18. Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, Chen LS, Chen P-S, Fishbein MC. Autonomic Innervation and Segmental Muscular Disconnections at the Human Pulmonary Vein-Atrial Junction. *J Am Coll Cardiol.* juill 2006;48(1):132-43.

19. Schauerte P, Scherlag BJ, Patterson E, Scherlag MA, Matsudaria K, Nakagawa H, et al. Focal Atrial Fibrillation: Experimental Evidence for a Pathophysiologic Role of the Autonomic Nervous System. *J Cardiovasc Electrophysiol.* mai 2001;12(5):592-9.

20. Tan AY, Chen P-S, Chen LS, Fishbein MC. Autonomic nerves in pulmonary veins. *Heart Rhythm.* mars 2007;4(3):S57-60.

21. Pathak R, Lau DH, Mahajan R, Sanders P. Structural And Functional Remodeling Of The Left Atrium: Clinical And Therapeutic Implications For Atrial Fibrillation. 2014;6(4):12.

22. AFFIRM Investigators. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Study. *Am Heart J.* juin 2002;143(6):991-1001.

23. Lau Y-F, Yiu K-H, Siu C-W, Tse H-F. Hypertension and atrial fibrillation:

- epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications. *J Hum Hypertens.* oct 2012;26(10):563-9.
24. Goette A, Lendeckel U. Electrophysiological effects of angiotensin II. Part I: signal transduction and basic electrophysiological mechanisms. *Europace.* 21 janv 2008;10(2):238-41.
25. Marott SCW, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur Heart J.* 7 mai 2014;35(18):1205-14.
26. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *EP Eur.* 1 janv 2018;20(1):157-208.
27. You L, Yao L, Zhou B, Jin L, Yin H, Wu J, et al. Effects of different ablation strategies on long-term left atrial function in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a single-blind randomized controlled trial. *Sci Rep.* déc 2019;9(1).
28. Tilz RR, Rillig A, Thum A-M, Arya A, Wohlmuth P, Metzner A, et al. Catheter Ablation of Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* nov 2012;60(19):1921-9.
29. Kagawa Y, Fujii E, Fujita S, Ito M. Association between left atrial reverse remodeling and maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart Vessels.* 25 juill 2019;
30. Arya A, Hindricks G, Sommer P, Huo Y, Bollmann A, Gaspar T, et al. Long-term results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. *Europace.* 1 févr 2010;12(2):173-80.
31. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* oct 2017;14(10):e275-444.
32. Sotomi Y, Inoue K, Ito N, Kimura R, Toyoshima Y, Masuda M, et al. Incidence and risk factors for very late recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 1 nov 2013;15(11):1581-6.
33. Hoit BD. Left Atrial Size and Function. *J Am Coll Cardiol.* févr 2014;63(6):493-505.
34. F. Schnell. Morphologie et fonction de l'oreillette gauche dans la fibrillation atriale. *Cardiologie pratique.* 31 mai 2016;3.
35. Hirose T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Watanabe T, Iwama M, et al. Left atrial

function assessed by speckle tracking echocardiography as a predictor of new-onset non-valvular atrial fibrillation: results from a prospective study in 580 adults. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 mars 2012;13(3):243-50.

36. Abhayaratna WP, Fatema K, Barnes ME, Seward JB, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Left Atrial Reservoir Function as a Potent Marker for First Atrial Fibrillation or Flutter in Persons ≥ 65 Years of Age. *Am J Cardiol*. juin 2008;101(11):1626-9.

37. 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*. mai 2010;3(3):231-9.

38. Donal E, Galli E, Lederlin M, Martins R, Schnell F. Multimodality Imaging for Best Dealing With Patients in Atrial Arrhythmias. *JACC Cardiovasc Imaging*. mars 2019;

39. 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*. janv 2015;28(1):1-39.e14.

40. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients ≥ 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am J Cardiol*. janv 2004;93(1):54-8.

41. Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM, et al. Long-Term Outcome of Atrial Fibrillation Ablation: Impact and Predictors of Very Late Recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol*. oct 2010;21(10):1071-8.

42. Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, Suyama J, Li H-L, Hamazaki Y, et al. Association Between Left and Right Atrial Remodeling With Atrial Fibrillation Recurrence After Pulmonary Vein Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Pilot Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. sept 2011;4(5):524-31.

43. Paraskevaidis IA, Panou F, Papadopoulos C, Farmakis D, Parissis J, Ikonomidis I, et al. Evaluation of left atrial longitudinal function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a tissue Doppler imaging and two-dimensional strain study. *Heart*. 15 mars 2009;95(6):483-9.

44. Masuda M, Fujita M, Iida O, Okamoto S, Ishihara T, Nanto K, et al. Left atrial low-voltage areas predict atrial fibrillation recurrence after catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. avr 2018;257:97-101.

45. Kishima H, Mine T, Fukuhara E, Ashida K, Ishihara M. The association between left

atrial stiffness and low-voltage areas of left atrium in patients with atrial fibrillation. *Heart Vessels*. 2 mai 2019;

46. Pilichowska-Paszkiel E, Baran J, Sygitowicz G, Sikorska A, Stec S, Kulakowski P, et al. Noninvasive assessment of left atrial fibrosis. Correlation between echocardiography, biomarkers, and electroanatomical mapping. *Echocardiography*. sept 2018;35(9):1326-34.
47. Sagawa et al, Translation of Otto Frank's Paper « Die Grundform des Arteriellen Pulses », *Zeitschrift für biologische Physik* 37:483-526(1899).
48. Suga H, Sagawa K. Instantaneous Pressure-Volume Relationships and Their Ratio in the Excised, Supported Canine Left Ventricle. *Circ Res*. juill 1974;35(1):117-26.
49. Chirinos JA. Ventricular-arterial coupling: Invasive and non-invasive assessment. *Artery Res*. mars 2013;7(1):2-14.
50. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. avr 2019;21(4):402-24.
51. Chen C-H, Fetis B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou K-R, Ding P-A, et al. Noninvasive single-beat determination of left ventricular end-systolic elastance in humans. *J Am Coll Cardiol*. déc 2001;38(7):2028-34.
52. Shishido T, Hayashi K, Shigemi K, Sato T, Sugimachi M, Sunagawa K. Single-Beat Estimation of End-Systolic Elastance Using Bilinearly Approximated Time-Varying Elastance Curve. *Circulation*. 17 oct 2000;102(16):1983-9.
53. Shim CY, Hong G-R, Ha J-W. Ventricular Stiffness and Ventricular-Arterial Coupling in Heart Failure. *Heart Fail Clin*. avr 2019;15(2):267-74.
54. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-Artery Stiffness in Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 26 août 2019;74(9):1237-63.
55. Yasmin. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *QJM*. 1 oct 1999;92(10):595-600.
56. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol*. 2000 May 15;525 Pt 1:263-70.
57. Segers P, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Vermeersch SJ, De Bacquer D, Van Bortel

- LM, et al. Noninvasive (Input) Impedance, Pulse Wave Velocity, and Wave Reflection in Healthy Middle-Aged Men and Women. *Hypertension*. juin 2007;49(6):1248-55.
58. Mitchell GF, Tardif J-C, Arnold JMO, Marchiori G, O'Brien TX, Dunlap ME, et al. Pulsatile Hemodynamics in Congestive Heart Failure. *Hypertension*. déc 2001;38(6):1433-9.
59. Thanigaimani S, McLennan E, Linz D, Mahajan R, Agbaedeng TA, Lee G, et al. Progression and reversibility of stretch induced atrial remodeling: Characterization and clinical implications. *Prog Biophys Mol Biol*. nov 2017;130:376-86.
60. Doi M, Miyoshi T, Hirohata S, Iwabu A, Tominaga Y, Kaji Y, et al. Increased Augmentation Index of the Radial Pressure Waveform in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Cardiology*. 2009;113(2):138-45.
61. Cui R, Yamagishi K, Muraki I, Hayama-Terada M, Umesawa M, Imano H, et al. Association between markers of arterial stiffness and atrial fibrillation in the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*. août 2017;263:244-8.
62. Shaikh AY, Wang N, Yin X, Larson MG, Vasani RS, Hamburg NM, et al. Relations of Arterial Stiffness and Brachial Flow-Mediated Dilation With New-Onset Atrial Fibrillation: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. sept 2016;68(3):590-6.
63. Mitchell GF, Vasani RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, et al. Pulse Pressure and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. :7.
64. Huang J-L, Tai C-T, Chen J-T, Ting C-T, Chen Y-T, Chang M-S, et al. Effect of atrial dilatation on electrophysiologic properties and inducibility of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol*. 1 janv 2003;98(1):16-24.
65. Lau DH, Middeldorp ME, Brooks AG, Ganesan AN, Roberts-Thomson KC, Stiles MK, et al. Aortic Stiffness in Lone Atrial Fibrillation: A Novel Risk Factor for Arrhythmia Recurrence. *Calvert J, éditeur. PLoS ONE*. 3 oct 2013;8(10):e76776.
66. Lantelme P, Laurent S, Besnard C, Bricca G, Vincent M, Legedz L, et al. Arterial stiffness is associated with left atrial size in hypertensive patients. *Arch Cardiovasc Dis*. janv 2008;101(1):35-40.
67. Kojima T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Hirose T, Iwama M, et al. Left atrial global and regional function in patients with paroxysmal atrial fibrillation has already been impaired before enlargement of left atrium: velocity vector imaging echocardiography study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 mars 2012;13(3):227-34.
68. Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Ara N, Oki T. Negative Impact of Cardiovascular Risk Factors on Left Atrial and Left Ventricular Function Related to Aortic

Stiffness. *Circ J.* 2013;77(6):1490-8.

69. Eshoo S, Ross DL, Thomas L. Impact of Mild Hypertension on Left Atrial Size and Function. *Circ Cardiovasc Imaging.* mars 2009;2(2):93-9.
70. Chirinos JA, Phan TS, Syed AA, Hashmath Z, Oldland HG, Koppula MR, et al. Late Systolic Myocardial Loading Is Associated With Left Atrial Dysfunction in Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging.* juin 2017;10(6).
71. Stiles MK, John B, Wong CX, Kuklik P, Brooks AG, Lau DH, et al. Paroxysmal Lone Atrial Fibrillation Is Associated With an Abnormal Atrial Substrate. *J Am Coll Cardiol.* avr 2009;53(14):1182-91.
72. Park J, Joung B, Uhm J-S, Young Shim C, Hwang C, Hyoung Lee M, et al. High left atrial pressures are associated with advanced electroanatomical remodeling of left atrium and independent predictors for clinical recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Heart Rhythm.* juin 2014;11(6):953-60.
73. Lau DH, Linz D, Schotten U, Mahajan R, Sanders P, Kalman JM. Pathophysiology of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: Rotors, Foci and Fibrosis. *Heart Lung Circ.* sept 2017;26(9):887-93.
74. Kogawa R, Okumura Y, Watanabe I, Nagashima K, Takahashi K, Iso K, et al. Left atrial remodeling: Regional differences between paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Arrhythmia.* oct 2017;33(5):483-7.
75. Shi D, Meng Q, Zhou X, Li L, Liu K, He S, et al. Factors influencing the relationship between atrial fibrillation and artery stiffness in elderly Chinese patients with hypertension. *Aging Clin Exp Res.* août 2016;28(4):653-8.
76. Lattanzi S, Brigo F, Silvestrini M. Hypertension and arterial stiffness. *J Clin Hypertens.* 9 sept 2019;
77. Mitchell GF. Arterial Stiffness and Hypertension: Chicken or Egg? *Hypertension.* août 2014;64(2):210-4.
78. Tsaknakis K, Xanthopoulos A, Papamichalis M, Chamaidi A, Tsaknakis T, Skoularigis J, et al. Relationship of CHA2DS2-VASc score to left atrial volume and arterial stiffness in patients with atrial fibrillation. *Hellenic J Cardiol.* juill 2019;

Annexes

Annexe 1 : Estimation de manière non invasive des élastances ventriculaires

Méthode 1 par Chen et al, (6)

$$E_{es} = (PAD - (E_{nd(est)} \times PAS \times 0,9)) / (SV \times E_{nd(est)})$$

Avec $E_{nd(est)} = 0.0275 - 0.165 \times FEVG + 0.3656 \times (Ped/Pes) + 0.515 \times E_{nd(avg)}$

$E_{nd(avg)} = \sum_{i=0}^7 a_i \times tNdi$,

tNd ratio du temps de contraction isovolumique (TCIV) sur la durée totale de la systole

a_i est (0.35695, -7.2266, 74.249, -307.39, 684.54, -856.92, 571.95, -159.1) pour i de 0 à 7.

Et $V_o = V_{TSVG} - Pes / E_{es}$.

Méthode 2 par Shishido et al, (7)

$$E_{es} = ((Pad + (Pad - Ped) / TCIV \times ET \times \alpha) - Pes) / SV$$

Avec $\alpha = -0.210 + 1.348 \times FEVG + 0.682 \times (TCIV / (TCIV + ET))$

Et $V_o = V_{TSVG} - Pes / E_{es}$.

Annexe 2 : MAFSI et EHRA

- **MAFSI – Fréquence des symptômes au cours des 6 derniers mois**

Item	Jamais 0	Rarement 1	Parfois 2	Souvent 3	Toujours 4
Palpitations					
Fatigue/asthénie					
Sensation de souffle court					
Vertiges					
Intolérance à l’effort					
Flush					
Faiblesse					
Sensation de FC basse					
Œdèmes					
Douleurs thoraciques					
Lipothymies					
Chutes					

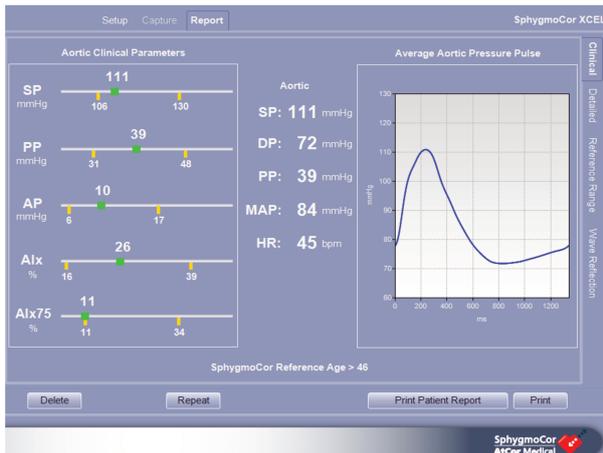
- **EHRA - European Heart Rythm Association**

Classification of AF-related symptoms (EHRA score)	
EHRA class	Explanation
EHRA I	'No symptoms'
EHRA II	'Mild symptoms'; normal daily activity not affected
EHRA III	'Severe symptoms'; normal daily activity affected
EHRA IV	'Disabling symptoms'; normal daily activity discontinued

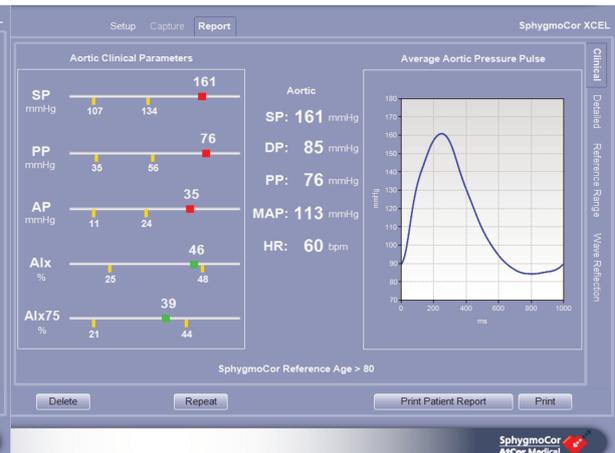
AF = atrial fibrillation; EHRA = European Heart Rhythm Association.

Kirchhof P et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 7 oct 2016;37(38):2893-962

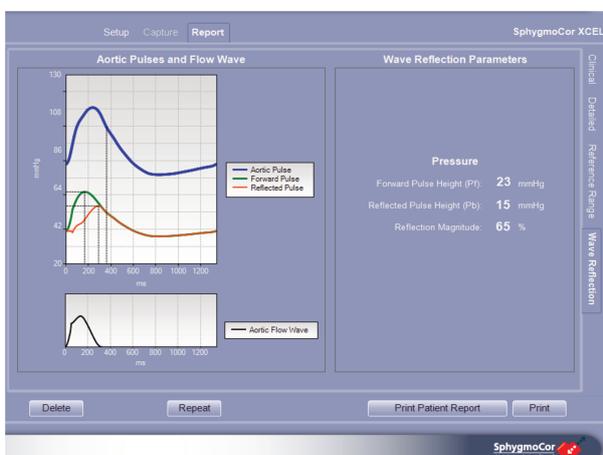
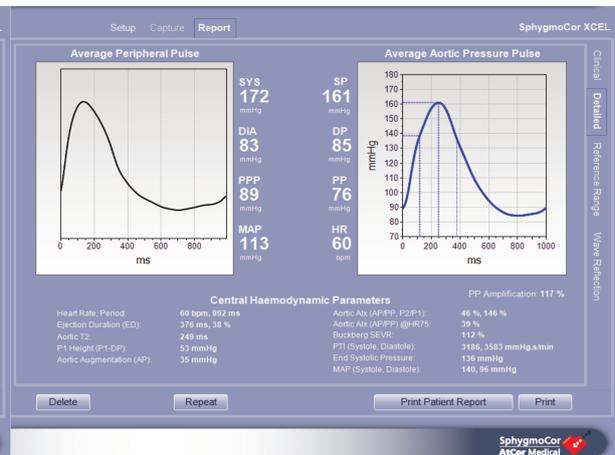
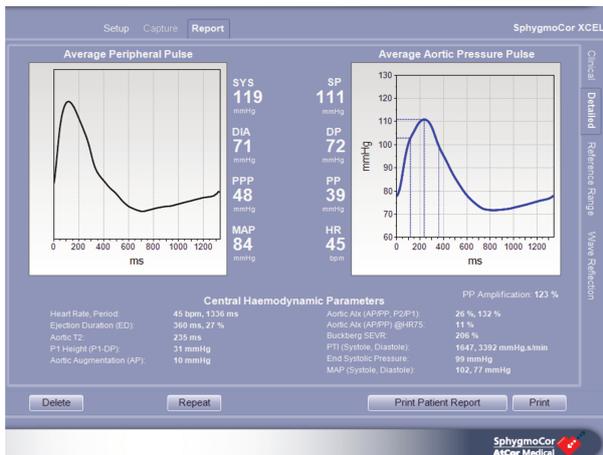
Annexe 3 : Utilisation du SphygmoCor®, comparaison des valeurs entre un sujet sain (à gauche) et un sujet ayant une rigidité artérielle plus importante (à droite)



Pressions aortiques physiologiques



Augmentation des pressions aortiques



Onde rétrograde plus précoce avec majoration de la pression aortique chez le sujet ayant une rigidité artérielle non physiologique

Annexe 4 : Données de voltage bipolaire en électrophysiologie. Recueil standardisé au niveau de 4 points cardinaux de chacune des zones d'intérêt. VPSG = veine pulmonaire supérieure gauche, VPIG = veine pulmonaire inférieure gauche, VPSD = veine pulmonaire supérieure droite, VPID = veine pulmonaire inférieure droite

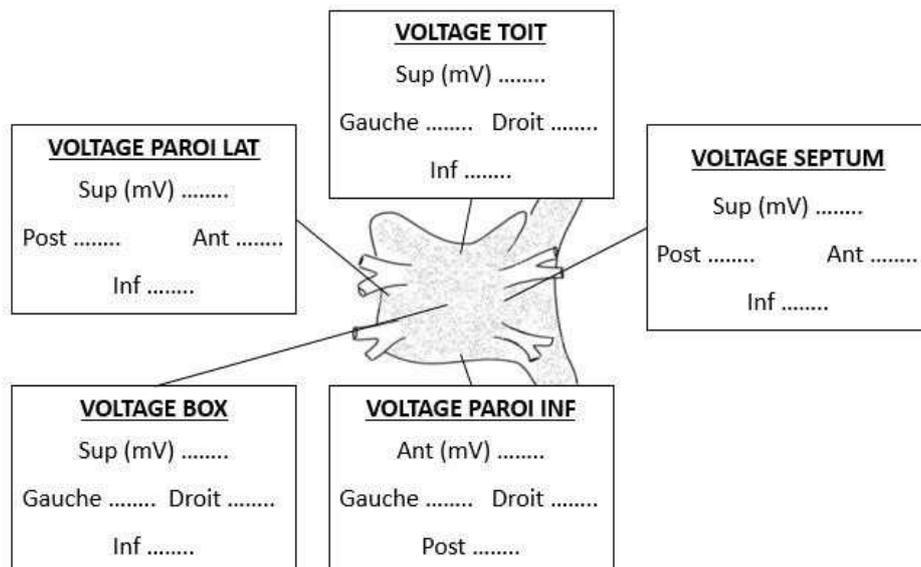
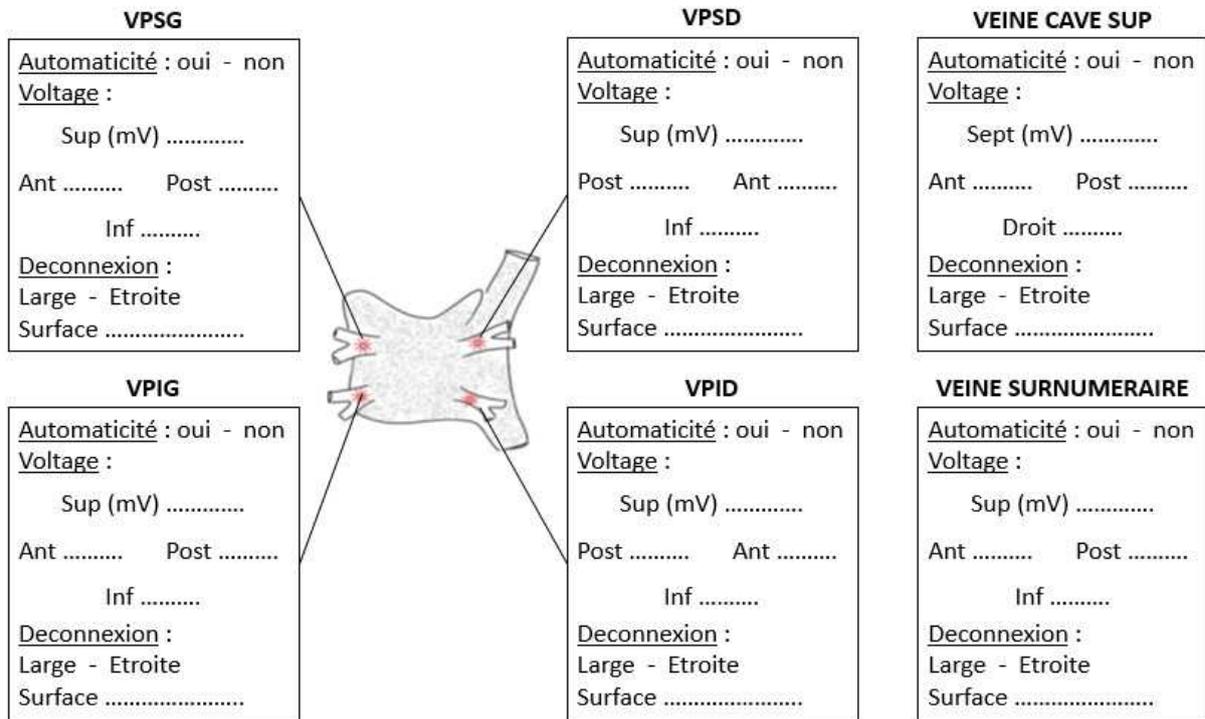


Tableau 3 : Corrélation entre les paramètres de pressions, périphérique et centrale, et les caractéristiques cliniques :

Variables	PAS centrale	PAD centrale	Pression pulsée centrale	Pression télé-systolique VG
Caractéristiques patients				
Sexe féminin, n(%)	p=0.84	p= 0.735	p= 0.612	p= 0.81
Âge (années)	p=0.113	p=0.433	p=0.003, r²=0.21	p= 0.56
IMC (kg/m ²)	p= 0.505	p= 0.89	p=0.38	p= 0.79
FDRCV				
HTA, n(%)	p= 0.004	p= 0.097	p= 0.007	p= 0.048
Diabète, n(%)	p= 0.348	p= 0.945	p= 0.167	p= 0.658
Comorbidités autres				
Clairance de la créatinine (ml/min)	p=0.428	p= 0.603	p= 0.158	p= 0.893
Syndrome d'apnée du sommeil, n(%)	p= 0.978	p= 0.281	p= 0.428	p= 0.345
Type FA				
Paroxystique, n(%)	p= 0.658	p= 0.891	p= 0.627	p= 0.789
Persistante, n(%)				
Traitement				
Bétabloquant, n(%)	p= 0.685	p= 0.837	p= 0.698	p= 0.754
IEC, n(%)	p=0.427	p=0.776	p= 0.21	p=0.623
Statine, n(%)	p=0.17	p= 0.77	p= 0.041	p= 0.298
Paramètres échocardiographiques				
FEVG (%)	p= 0.287	p= 0.532	p=0.34	p=0.335

Avec : PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, VG : ventricule gauche, IMC : index de masse corporelle, EHRA : European Heart Rythm Association, HTA : hypertension artérielle, MDRD : Modification of diet in renal disease, FA : fibrillation atriale, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, OG : oreillette gauche.

Tableau 4 : Corrélation entre les paramètres de rigidité artérielle et les caractéristiques cliniques :

Variables	Augmentation aortique	Index d'augmentation aortique	Index d'augmentation aortique indexé	Réflexion magnitude	Vitesse d'onde de pouls
Caractéristiques patients					
Sexe féminin, n(%)	p= 0.48	p= 0.32	p=0.153	p=0.659	p=0.351
Âge (années)	p=0.04, r²=0.11	p=0.316	p=0.826	p=0.085	p= 0.029, r²=0.12
IMC (kg/m ²)	p= 0.787	p= 0.987	p= 0.739	p=0.057	p=0.883
FDRCV					
HTA, n(%)	p= 0.048	p= 0.32	p= 0.347	p= 0.07	p=0.781
Diabète, n(%)	p= 0.158	p=0.328	p= 0.216	p=0.159	p=0.179
Comorbidités autres					
Clairance de la créatinine (ml/min)	p= 0.488	p=0.994	p= 0.982	p=0.613	p= 0.379
Syndrome d'apnée du sommeil, n(%)	p= 0.645	p=0.23	p= 0.275	p= 0.415	p=0.127
Type FA					
Paroxystique, n(%)	p=0.103	p= 0.303	p= 0.869	p= 0.275	p= 0.008
Persistante, n(%)					
Traitement					
Bétabloquant, n(%)	p= 0.515	p=0.526	p= 0.47	p= 0.71	p= 0.41
IEC, n(%)	p= 0.31	p=0.573	p= 0.938	p= 0.099	p= 0.564
Statine, n(%)	p= 0.14	p= 0.393	p= 0.402	p= 0.175	p= 0.008
Paramètres échocardiographiques					
FEVG (%)	p= 0.52	p= 0.791	p= 0.963	p=0.178	p= 0.491

Avec : IMC : index de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, MDRD : Modification of diet in renal disease, FA : fibrillation atriale, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Tableau 5 : Corrélation entre les paramètres aortiques et les caractéristiques cliniques :

Variables	Impédance caractéristique	Impédance caractéristique indexée	Compliance aortique	Compliance aortique indexée
Caractéristiques patients				
Sexe féminin, n(%)	p= 0.069	p= 0.038	p= 0.093	p= 0.421
Âge (années)	p= 0.009,r²=0.18	p= 0.005,r²=0.2	p=0.046 ,r²=0.11	p=0.198
IMC (kg/m ²)	p=0.304	p= 0.047 ,r²=0.11	p= 0.392	p= 0.366
Facteurs de risque cardio-vasculaires				
HTA, n(%)	p= 0.66	p= 0.94	p= 0.387	p= 0.053
Diabète, n(%)	p= 0.928	p= 0.8	p= 0.549	p= 0.274
Comorbidités autres				
Clairance de la créatinine (ml/min)	p= 0.071	p= 0.17	p= 0.42	p= 0.232
Syndrome d'apnée du sommeil, n(%)	p= 0.619	p= 0.809	p= 0.275	p= 0.102
Type FA				
Paroxystique, n(%)	p= 0.096	p= 0.084	p= 0.45	p= 0.83
Persistante, n(%)				
Traitement				
Bétabloquant, n(%)	p= 0.081	p= 0.052	p= 0.227	p= 0.613
IEC, n(%)	p= 0.44	p= 0.354	p=0.122	p= 0.194
Statine, n(%)	p= 0.899	p= 0.998	p= 0.802	p= 0.556
Paramètres échocardiographiques				
FEVG (%)	p= 0.557	p= 0.612	p= 0.879	p= 0.907

Avec : IMC : index de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, MDRD : Modification of diet in renal disease, FA : fibrillation atriale, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Tableau 5 (suite) : Corrélation entre les paramètres aortiques et les caractéristiques cliniques :

Variables	Elastance artérielle	Elastance artérielle indexée	Index de résistances vasculaires	Index de résistances vasculaires indexé
Caractéristiques patients				
Sexe féminin, n(%)	p=0.081	p= 0.035	p=0.272	p=0.126
Âge (années)	p=0.493	p= 0.233	p=0.062	p=0.039,r²=0.11
IMC (kg/m ²)	p=0.028,r²=0.13	p=0.001 ,r²=0.27	p=0.062	p=0.002, r²=0.24
Cardiopathie				
Facteurs de risque cardio-vasculaires				
HTA, n(%)	p=0.84	p=0.46	p=0.982	p=0.627
Diabète, n(%), n(%)	p=0.712	p=0.409	p=0.125	p=0.08
Comorbidités autres				
Clairance de la créatinine (ml/min)	p=0.642	p=0.562	p=0.544	p=0.42
Syndrome d'apnée du sommeil, n(%)	p=0.61	p=0.864	p=0.92	p=0.86
Type FA				
Paroxystique, n(%)	p=0.222	p=0.197	p=0.81	p=0.902
Persistante, n(%)				
Traitement				
Bétabloquant, n(%)	p=0.061	p=0.031	p=0.24	p=0.16
IEC, n(%)	p=0.324	p=0.256	p=0.166	p=0.115
Statine, n(%)	p=0.54	p=0.52	p= 0.89	p=0.796
Paramètres échocardiographiques				
FEVG (%)	p=0.63	p=0.74	p=0.746	p=0.765

Avec : IMC : index de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, MDRD : Modification of diet in renal disease, FA : fibrillation atriale, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Tableau 6 : Corrélation entre les paramètres de couplage ventriculo-artériel et les caractéristiques cliniques de base :

Variables	Couplage méthode 1	Couplage méthode 2
Caractéristiques patients		
Sexe féminin, n(%)	p=0.11	p=0.35
Âge (années)	p=0.312	p=0.074
IMC (kg/m ²)	p=0.585	p=0.77
Cardiopathie		
Facteurs de risque cardio-vasculaires		
HTA, n(%)	p=0.071	p=0.32
Diabète, n(%)	p=0.37	p=0.94
Comorbidités autres		
Clairance de la créatinine (ml/min)	p=0.513	p=0.313
Syndrome d'apnée du sommeil, n(%)	p=0.705	p=0.785
Type FA		
Paroxystique, n(%)	p=0.62	p=0.68
Persistante, n(%)		
Traitement		
Bétabloquant, n(%)	p=0.38	p=0.39
IEC, n(%)	p=0.453	p=0.32
Statine, n(%)	p=0.77	p=0.2
Paramètres échocardiographiques		
FEVG (%)	p=0.008, r²=0.19	p < 0.001, r²=0.41

Avec : IMC : index de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, MDRD : Modification of diet in renal disease, FA : fibrillation atriale, IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche.

AUTEUR : Nom : POLLINA

Prénom : Axelle

Date de Soutenance : 20 septembre 2019

Titre de la Thèse : Influence des paramètres de la rigidité artérielle sur le remodelage atrial et le phénotype clinique de la fibrillation atriale

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Cardiologie

DES + spécialité : DES Cardiologie et Maladies Vasculaires

Mots-clés : Fibrillation atriale, ablation, phénotype clinique, rigidité artérielle, couplage ventriculo-artériel, vitesse de l'onde de pouls

Résumé :

Contexte : L'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur de fibrillation atriale. Certaines études suggèrent un rôle de la rigidité artérielle dans le développement de la fibrillation atriale, toutefois son intérêt clinique n'a que peu été évalué.

Objectifs : L'objectif de notre étude est d'étudier l'association entre paramètres de rigidité artérielle, couplage ventriculo-artériel, remodelage atrial gauche et phénotype clinique de la FA.

Méthode : Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, réalisée au CHU de Lille. Tous les patients hospitalisés pour une première ablation de FA de mars à aout 2019, en rythme sinusal à l'entrée, ont été inclus. Le remodelage atrial était évalué en échographie cardiaque transthoracique et grâce à la réalisation d'une cartographie de voltage endocavitaire de l'oreillette gauche. Les paramètres de rigidité artérielle et de couplage artériel étaient recueillis avec le dispositif SphygmoCor®.

Résultats : Quarante patients ont été inclus (âge médian : 63 ans, 60 % d'homme, 55 % de patients hypertendus, 62,5 % de FA persistante). Le volume de l'OG était significativement corrélé à certains paramètres de rigidité artérielle, tels que la pression pulsée centrale ($p=0.013$, $r^2=0.16$) et la vitesse d'onde de pouls ($p=0.038$, $r^2=0.11$). Il existait également une corrélation entre l'hémodynamique atriale, évaluée en strain et les paramètres de rigidité artérielle. Une élévation des paramètres de rigidité telle que la VOP était significativement associée à une altération de la fonction conduit ($p<0.001$, $r^2=0.33$). Les patients ayant une VOP élevée présentaient également une surface de bas voltage atriale gauche plus étendue (8.3% [2.8 ; 13] versus 25% [9.7 ;47], $p=0.0365$). Après ajustement à l'âge, la VOP restait significativement corrélée à la fonction conduit atriale gauche évaluée en strain et au voltage endocavitaire. Malgré des caractéristiques cliniques similaires, les patients en FA persistante présentaient une altération significative des paramètres de rigidité par rapport aux patients présentant une FA paroxystique (index d'augmentation aortique $p=0,015$; réflexion magnitude $p=0,002$).

Conclusion : La mesure des paramètres de rigidité artérielle, et notamment de la VOP, est associée à un remodelage atrial accru. Des études ultérieures pourraient analyser l'impact de la rigidité artérielle sur la récurrence de fibrillation atriale en post-ablation.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Dominique LACROIX

Assesseurs : Monsieur le Professeur Didier KLUG

Monsieur le Professeur David MONTAIGNE

Madame le Docteur Claire SEUNES

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Sandro NINNI