



# L'état des lieux de l'intelligence artificielle dans la prise en charge de la fibrillation atriale

Charlotte Bouaziz

## ► To cite this version:

Charlotte Bouaziz. L'état des lieux de l'intelligence artificielle dans la prise en charge de la fibrillation atriale. Sciences pharmaceutiques. 2020. hal-03298140

**HAL Id: hal-03298140**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298140>**

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE  
2020**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 juillet 2020, sur un sujet dédié à :

**L'ETAT DES LIEUX DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE DANS LA  
PRISE EN CHARGE DE LA FIBRILLATION ATRIALE**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Charlotte BOUAZIZ**

née le 06 avril 1994 à Winston-Salem, Caroline du Nord (USA)

**Membres du Jury**

Présidente : Madame la Professeure Nathalie Thilly

Juges : Madame la Professeure Nathalie Thilly  
Madame la Doctoresse Sophie Pinel  
Madame Alexandrine Lambert  
Monsieur le Docteur Clément Bars

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2019-2020**

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**Conseil de la Pédagogie**

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Présidente, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

**Communication**

Aline BONTEMPS

**Innovation pédagogique**

Alexandrine LAMBERT

**Référente ADE**

Virginie PICHON

**Référente dotation sur projet (DSP)**

Marie-Paule SAUDER

**Référent vie associative**

Arnaud PALLOTTA

**Responsabilités**

**Filière Officine**

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

**Filière Industrie**

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Filière Hôpital**

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

**Pharma Plus ENSIC**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Pharma Plus ENSAIA**

Xavier BELLANGER

**Pharma Plus ENSGSI**

Igor CLAROT

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

Luc FERRARI

**Commission d'agrément des maîtres de stage**

François DUPUIS

**ERASMUS**

Mihayl VARBANOV

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Pierre LABRUDE  
 Vincent LOPPINET  
 Alain NICOLAS  
 Janine SCHWARTZBROD  
 Louis SCHWARTZBROD

Jocelyne COLLOMB  
 Bernard DANGIEN  
 Marie-Claude FUZELLIER  
 Françoise HINZELIN  
 Marie-Hélène LIVERTOUX  
 Bernard MIGNOT  
 Blandine MOREAU  
 Dominique NOTTER  
 Francine PAULUS  
 Christine PERDIAKIS  
 Marie-France POCHON  
 Anne ROVEL  
 Gabriel TROCKLE  
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
 Colette ZINUTTI

### **ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
 Annie PAVIS

### **ENSEIGNANTS**

Section CNU

Discipline d'enseignement

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

### **MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

## MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER <sup>H</sup>	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT <sup>H</sup>	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND <sup>H</sup>	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN <sup>H</sup>	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA <sup>H</sup>	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT <sup>H</sup>	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY <sup>H</sup>	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS <sup>H</sup>	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER <sup>H</sup>	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT <sup>H</sup>	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

## ENSEIGNANTS (suite)

\*Section CNU

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN <sup>H</sup>	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER <sup>H</sup>	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL <sup>H</sup>	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET <sup>H</sup>	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT <sup>H</sup>	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>	87	Biochimie et Biologie moléculaire

## PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

## PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

<sup>H</sup> Maître de conférences titulaire HDR

\* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS  
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME  
PROPRES A LEUR AUTEUR ».



# SERMENT DE GALIEN

**En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances**

**D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens**

**De coopérer avec les autres professionnels de santé**

**Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.**

## **Remerciements**

**À ma Directrice de thèse et Présidente du Jury, Madame la Professeure Nathalie THILLY,**  
Professeure des Universités, Praticienne Hospitalier d'épidémiologie et de Santé Publique,  
Responsable du Département Méthodologie, Promotion, Investigation et Présidente de la  
Délégation à la Recherche et à l'Innovation.

Je vous suis reconnaissante de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider le jury de ma thèse.

Veuillez trouver, au travers de ce modeste travail, le témoignage de ma haute considération et de mon respect pour vos qualités scientifiques et humaines.

**À mon Juge, Monsieur le Docteur Clément BARS,**

Praticien Hospitalier de Cardiologie à l'hôpital Saint Joseph de Marseille.

Cher Docteur, je vous remercie d'avoir accepté de prendre part au jury de ma thèse.

Vous m'avez fait découvrir les procédures d'ablation et l'impact de l'intelligence artificielle sur vos pratiques, contribuant à l'éveil de mon intérêt pour cette belle discipline.

Vous avez toujours su trouver le temps pour me conseiller et me guider avec bienveillance.

Je vous assure de ma sincère gratitude et de mon plus grand respect.

**À ma Juge, Madame la Doctoresse Sophie PINEL,**

Professeure des Universités en Informatique en Santé.

**Et à ma Juge, Madame la Professeure Alexandrine LAMBERT,**

Vice-Présidente du conseil de la Pédagogie, Chargée de mission Innovation pédagogique  
Professeure des Universités en Informatique, Bio-statistiques.

Je suis ravie et honorée de vous compter parmi les membres de mon jury de thèse.

J'ai eu la chance de travailler à vos côtés et d'apprendre de vous.

Je souhaite vous témoigner de ma gratitude et de mon profond respect.

**À ma famille et mes amis,**

À ma sœur jumelle, qui a toujours su me motiver. Merci d'être toi-même, un concentré d'amour et d'humour qui n'a de cesse de me pousser à aller plus loin.

À mes parents, je vous remercie pour votre soutien sans faille. Merci de m'avoir transmis le courage et la valeur du travail. Merci maman d'avoir toujours été là pour moi.

À mes tantes, oncles, cousines, cousins.

À Fabrice et Caroline pour m'avoir soutenue et m'avoir motivée chaque jour à écrire un peu plus.

À mamie Anne pour sa douceur infinie et à mamie Claudine pour sa patience sans faille dans la lecture et les relectures de mes (nombreux) documents.

À Pauline, pour être entrée dans ma vie depuis cette PACES et avoir été d'un soutien indéfectible. Merci d'être tout simplement la meilleure et de me pousser à donner le meilleur de moi-même.

À tous mes amis rencontrés au sein de cette faculté. À Alice et à Sydy mon binôme incroyable de ces six années d'études.

À Adèle, merci pour ta joie de vivre et d'être toi-même.

À Elisabeth et Didier Martel pour avoir été d'un grand soutien pendant cette période de COVID-19. Merci de m'avoir accueillie dans votre maison.

À Florian, pour avoir transformé ces derniers mois avec ta présence et ton sourire et m'avoir soutenue.

Enfin, ces derniers mots vont tout particulièrement à mon grand-père le Docteur Georges Bouaziz et mon père le Professeur Hervé Bouaziz à qui je dédie ce travail pour m'avoir transmis leur passion, m'avoir guidée et m'avoir si souvent inspirée.



## Table des Matières

<b>I</b>	<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>II</b>	<b>PREMIERE PARTIE : LA FIBRILLATION ATRIALE ET SES TRAITEMENTS .....</b>	<b>4</b>
II.1	Anatomie et physiopathologie du cœur .....	4
II.1.1	Généralités .....	4
II.1.2	Automatisme cardiaque .....	5
II.1.3	Physiopathologie du cœur .....	6
II.2	La Fibrillation atriale .....	8
II.2.1	Généralités .....	8
II.2.2	Classification de la fibrillation atriale.....	9
II.2.3	Facteurs de risques et maladies cardiovasculaires causales de la fibrillation atriale .....	10
II.2.4	Les complications de la fibrillation atriale .....	11
II.2.5	Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la fibrillation atriale .....	12
II.3	Traitements pharmacologiques de la fibrillation atriale .....	15
II.3.1	Prévention des risques thromboemboliques .....	16
II.3.2	Réduire les symptômes de la fibrillation atriale .....	17
II.4	Intervention visant à contrôler le rythme cardiaque .....	18
II.4.1	L'ablation et le déroulement de la procédure .....	18
II.4.2	Stratégie d'ablation .....	20
II.5	Conclusion .....	23
<b>III</b>	<b>DEUXIEME PARTIE : L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE .....</b>	<b>24</b>
III.1	L'intelligence artificielle en Santé.....	24
III.1.1	Le Big Data .....	25
III.1.2	L'apprentissage automatique et l'apprentissage profond.....	27
III.1.3	La donnée de Santé .....	29
III.2	L'intelligence artificielle et le pharmacien .....	31
III.2.1	Règlementation .....	31
III.2.2	La digitalisation de la Santé .....	33
III.2.3	L'accès à l'innovation favorisé.....	35
III.2.4	Les nouveaux entrants dans la santé : entreprises technologiques .....	35
III.2.5	Défis éthiques .....	36
III.2.6	Les risques .....	37
III.3	Conclusion .....	38
<b>IV</b>	<b>TROISIEME PARTIE : APPLICATION DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE DANS LA FIBRILLATION ATRIALE.....</b>	<b>40</b>
IV.1	L'intelligence artificielle en cardiologie .....	40
IV.1.1	Le besoin d'innover .....	41
IV.2	L'apport de l'intelligence artificielle en rythmologie interventionnelle.....	43
IV.2.1	Prédiction et dépistage ambulatoire des arythmies cardiaques .....	44
IV.2.2	Détection de la fibrillation atriale.....	46
IV.2.3	Interprétation plus facile des cartes électro-anatomiques .....	47
IV.2.4	Identification des sites critiques responsables de la fibrillation atriale.....	48
IV.2.5	Robotisation de l'ablation .....	50
IV.3	Repenser l'électrophysiologie cardiaque grâce à l'intelligence artificielle.....	51
IV.3.1	Repenser le parcours patient et la pratique du médecin .....	51
IV.3.2	Le changement des pratiques de l'électrophysiologiste .....	53
IV.3.3	La responsabilité du pharmacien face aux données.....	53
IV.4	Conclusion .....	56
<b>V</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>58</b>

## **Liste des Tableaux**

Tableau 1 : Résumé des types de FA, extrait des recommandations ACC/AHA/ESC (13) ... 10

## **Liste des Figures**

Figure 1: Anatomie du cœur (extrait de cours).....4

Figure 2 : Illustration de la cartographie cardiaque 3D obtenue lors de la phase exploratoire  
..... 19

Figure 3 : L'apport de l'IA dans la prise en charge de la FA .....43

Figure 4 : Parcours centré sur l'adoption de l'IA par la génération et l'utilisation des données  
patients afin de prédire, détecter et traiter la FA .....51

Figure 5 : Le pharmacien, le patient et la donnée de Santé.....55

## Abréviation et acronymes

<b>AOD</b>	Anticoagulant d'action directe
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>AVK</b>	Anti vitaminique K
<b>BATX</b>	Baidu, Alibaba, Tencent et Xiaomi
<b>CFAE</b>	Electrogrammes complexes fractionnés des <i>atria</i>
<b>CNEDiMTS</b>	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
<b>DL</b>	<i>Deep Learning</i>
<b>DM</b>	Dispositif médical
<b>DMP</b>	Dossier médical partagé
<b>ECG</b>	Electrocardiogramme
<b>FA</b>	Fibrillation atriale
<b>FDA</b>	Food and drug administration
<b>GAFAM</b>	Google, Amazon, Facebook, Apple et Microsoft
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>IA</b>	Intelligence artificielle
<b>ICC</b>	Insuffisance cardiaque congestive
<b>ML</b>	<i>Machine Learning</i>
<b>PVI</b>	Isolation des veines pulmonaires
<b>RGPD</b>	Règlement Général sur la Protection des Données





## I Introduction

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquemment rencontré en pratique clinique. (1) Elle touche des millions de personnes dans le monde. On compte entre 500 000 et 750 000 patients en France. (2)

C'est une maladie évolutive, progressant souvent vers une forme permanente, liée à un remodelage électrique et structurel des *atria*.

Bien que des approches de traitements pharmacologiques, de cardioversions électriques et de stimulateurs cardiaques soient utilisées, celles fondées sur l'électrophysiologie, à savoir l'ablation par cathéter, suscitent un intérêt accru au sein de la communauté clinique. En effet, la découverte de foyers ectopiques, localisés en regard des *ostia* des veines pulmonaires, a révolutionné le traitement des formes persistantes.

Cette procédure, introduite depuis les années 1990, est en passe de devenir le traitement de choix de la FA compte tenu de l'efficacité relative des traitements pharmacologiques, leurs effets indésirables, mis en parallèle avec des procédures de plus en plus courtes, aux effets indésirables de moins en moins élevés et à la supériorité démontrée dans de nombreuses études. (3)

L'émergence de l'intelligence artificielle (IA) comme outil pour améliorer les soins offre des possibilités sans précédent pour perfectionner les résultats des patients et des équipes médicales, réduire les coûts et avoir un impact sur la santé de la population. Les médecins ont depuis longtemps besoin d'identifier, de quantifier et d'interpréter les relations entre les variables pour améliorer les soins aux patients.

Nous cherchons à comprendre et mettre en évidence la transformation révolutionnaire et l'impact qu'auront la combinaison de l'IA, des données massives et de l'informatique sur les pratiques du médecin et par conséquent sur le patient et le pharmacien.

Afin de comprendre les évolutions possibles de l'IA dans la prise en charge de la FA, il convient de s'intéresser à l'état actuel des connaissances sur la FA et à sa prise en charge. Puis, nous nous pencherons sur l'arrivée de l'IA en Santé et ses conséquences. Enfin, à la lumière des données actuelles de la littérature, nous étudierons les voies de transformations actuelles et développerons les perspectives d'avenir de cette pratique.



## II PREMIERE PARTIE : LA FIBRILLATION ATRIALE ET SES TRAITEMENTS

### II.1 Anatomie et physiopathologie du cœur

#### II.1.1 Généralités

Le cœur se compose de quatre cavités : deux *atria* surmontant deux ventricules. (4) Entre chaque cavité il y a une valve : la valve tricuspide à droite (entre l'*atrium* droit et le ventricule droit) et la valve mitrale à gauche (entre l'*atrium* gauche et le ventricule gauche). Dans l'*atrium* droit arrivent les deux veines caves : la veine cave supérieure et la veine cave inférieure et dans l'*atrium* gauche on retrouve les quatre veines pulmonaires : les veines pulmonaires gauches et les veines pulmonaires droites, qui amènent le sang au cœur. Le sang est expulsé du ventricule gauche par l'aorte, et du ventricule droit par l'artère pulmonaire (voir figure 1).

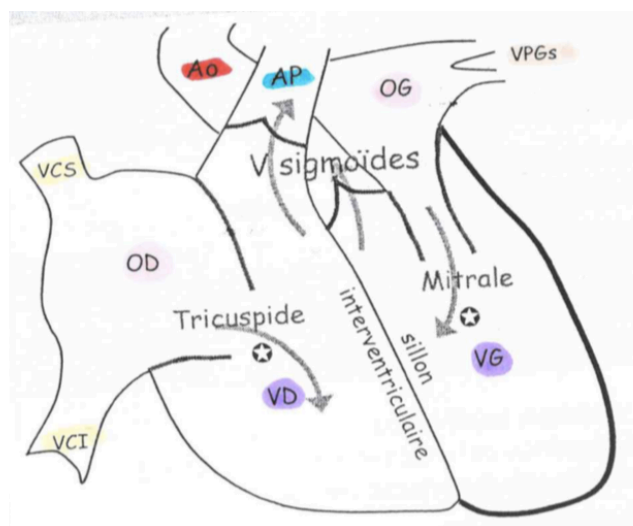


Figure 1: Anatomie du cœur (extrait de cours)

Les cavités droites du cœur assurent la récupération du sang veineux (désoxygéné) acheminé par les veines pour le drainer. (4) Ce sang, pauvre en oxygène, arrive dans l'*atrium* droit par les deux veines caves. Lors de la contraction de l'*atrium* droit, le sang part de l'*atrium* droit vers le ventricule droit via la valve tricuspide. Lorsqu'à son tour, le ventricule droit se contracte, la valve se referme évitant un reflux. Le ventricule droit va alors éjecter ce sang désoxygéné dans l'artère pulmonaire qui envoie le sang veineux dans les poumons. Il y traversera les parenchymes pulmonaires, se chargera en oxygène et reviendra par les veines pulmonaires.

De retour des poumons, le sang artériel (oxygéné) va aller dans l'atrium gauche qui se contractera pour l'envoyer dans le ventricule gauche. Lorsqu'à son tour, le ventricule gauche se contracte, la valve mitrale se referme et le sang va en direction de l'aorte qui enverra le sang artériel dans tout le corps humain pour alimenter tous les organes via les artères.

Ainsi, les valves mitrales et tricuspides s'ouvrent, entraînant le passage du sang dans les ventricules, puis les valves se referment empêchant le retour du sang.

### II.1.2 Automatisme cardiaque

Le cœur est une pompe, c'est-à-dire un muscle qui se contracte. Ce muscle nécessite une activité électrique. Cette activité électrique du cœur naît de la partie supéro-latérale de l'*atrium* droit, au pied de la veine cave supérieure. Dans cette partie du cœur se trouve un amas de cellules nerveuses, appelé le nœud sinusal. La fréquence de décharge du nœud sinusal est de 90 à 100 par minute.

Ce nœud de cellules envoie un courant électrique automatisé qui diffuse dans les 2 *atria*, d'abord le droit puis le gauche et va les dépolariser.

Le cœur bat donc grâce à une décharge électrique partant du nœud sinusal dans l'*atrium* droit. Ce « pacemaker » donne le rythme et génère un signal qui se propage de proche en proche jusqu'à la base des *atria* provoquant leurs contractions. (5) L'excitation atriale passe dans le ventricule au niveau d'un îlot de cellules situé à la jonction *atrium*-ventricule, appelé le nœud auriculo-ventriculaire. La fréquence de décharge au niveau du nœud auriculo-ventriculaire est de 45 à 50 par minute. Ces impulsions sont réparties simultanément dans les ventricules, les dépolarisant à leur tour. (6) L'excitation touche ensuite le faisceau de His, puis ses 2 branches droite et gauche. Enfin, la propagation atteint le myocarde ventriculaire par le réseau de Purkinje.

Au repos, une cellule cardiaque est polarisée (négative à l'intérieur et positive à l'extérieur). Lorsque celle-ci est stimulée, apparaît une activité électrique puis mécanique qui dépolarise la cellule entraînant sa contraction. Après l'excitation électrique d'une cellule ou d'un groupe de cellules provoquant la contraction du cœur, il existe une brève période de temps pendant laquelle ces cellules récupèrent progressivement leur charge électrique initiale (la repolarisation) afin de pouvoir se contracter de nouveau. On appelle ce laps de temps la période réfractaire.

Après une excitation électrique, une vague d'excitation parcourt le système de conduction, elle va éventuellement rencontrer un tissu stimulé récemment, ce qui éliminera l'impulsion.

Le nœud sinusal récupère ultérieurement, lui permettant de recommencer ce procédé spontanément.

Cette composante électrique du cœur est directement responsable de sa phase mécanique (le cycle cardiaque) avec laquelle elle est parfaitement synchronisée. (5) En effet, le rythme normal du cœur provient du nœud sinusal. On parle donc de rythme sinusal. La phase de contraction du cœur se nomme la systole, et la phase de relaxation se nomme la diastole. Cette succession de systoles et diastoles se produit de façon autonome.

Il existe un gradient électrique entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule membranaire cardiaque. Avant une quelconque excitation, la cellule est polarisée. Le potentiel membranaire est au repos avec un espace intracellulaire à -90mV. (7) Cette polarisation cellulaire est possible grâce à un courant d'ions à travers des canaux ioniques à l'aide de la pompe sodium-potassium.

Un stimulus va provoquer l'excitation d'une cellule provoquant une différence de potentiel. Cette variation du potentiel membranaire en fonction du temps est le potentiel d'action.

Le potentiel d'action cardiaque, chez l'homme, comporte cinq phases différentes (de 0 à 4).

Pendant le potentiel de repos membranaire, un stimulus dépolarise la membrane ouvrant les canaux sodiques, permettant aux ions sodium d'entrer dans la cellule (Phase 0 ou dépolarisation). Cette entrée d'ions dépolarise la cellule et les canaux potassiques commencent à s'ouvrir lentement (Phase 1 ou repolarisation initiale).

On atteint une phase de plateau (phase 2) liée à un courant entrant lent calcio-sodique.

Les canaux sodiques se ferment, tandis que les canaux potassiques poursuivent leur ouverture lente déplaçant les ions potassium de la cellule vers le liquide extracellulaire jusqu'à provoquer une hyperpolarisation (phase 3 ou de repolarisation). Enfin, les canaux potassiques se referment diminuant le nombre d'ions potassium hors de la cellule, lui permettant de revenir à sa perméabilité ionique de repos et au potentiel de repos membranaire (Phase 4).

### **II.1.3 Physiopathologie du cœur**

Il existe plusieurs fréquences cardiaques car le nœud sinusal est innervé par le nerf neurovégétatif à savoir le système sympathique et parasympathique. Ce nerf régule la fréquence cardiaque mais aussi la pression artérielle et la dilatation des bronches. (8)

Le système sympathique correspond à des hormones (adrénaline par exemple) mettant en jeu des réponses nécessaires à sa survie. La libération de ces hormones catécholergiques va augmenter la fréquence sinusale et la conduction dans le nœud AV, ce qui a pour conséquence d'accélérer le cœur et donc d'augmenter la perfusion artérielle musculaire afin de permettre la survie.

Les glandes surrénales secrètent des hormones qui vont accélérer le nœud sinusal accélérant la fréquence cardiaque. Cette augmentation dans la conduction intra-cardiaque fait en sorte que le nœud auriculo-ventriculaire ne filtre pas les *atria* qui sont plus rapides et augmente la fréquence des ventricules. Il filtre et ralentit les influx atriaux lorsque les *atria* sont trop rapides. Selon l'état du système nerveux autonome, il peut faire varier la réponse ventriculaire face à ce trouble du rythme cardiaque irrégulier ou anormal que l'on appelle arythmie. Si on est au repos et que l'oreillette bat trop vite à cause d'une tachycardie atriale (foyer anormal 180 BPM), le nœud auriculo-ventriculaire peut prendre le relais sur le nœud sinusal et on observera des ondes P rapides et des ventricules plus lents en absence de catécholamines.

Le système parasympathique utilise l'acétylcholine afin de ralentir le cœur. Il est stimulé dans diverses situations, notamment après une émotion ou un stress important pour compenser. Le nerf vague va ralentir le cœur, dilater les vaisseaux, resserrer les pupilles.

Ainsi, le nœud sinusal se ralentit, on parle de bradycardie sinusale, la conduction auriculo-ventriculaire s'allonge et on peut observer un bloc auriculo-ventriculaire.

Les nerfs phréniques innervent les muscles du diaphragme permettant de respirer.

## II.2 La Fibrillation atriale

### II.2.1 Généralités

#### II.2.1.1 Définition, diagnostic et clinique de la fibrillation atriale

La FA est une « tachycardie irrégulière, d'origine supraventriculaire, due à une activité électrique rapide (400–600/min) anarchique des oreillettes avec perte de leur efficacité hémodynamique. » (2)

En plus d'être la plus fréquente des arythmies, cette arythmie supra ventriculaire est caractérisée par une activation anarchique des *atria* présentant des oscillations à la place des ondes P à l'électrocardiogramme (ECG). (9)

De plus, elle a pour conséquence une altération de la fonction mécanique auriculaire.

Les symptômes sont différents en fonction des personnes. Les patients peuvent parfois ressentir des palpitations, une fatigue (surtout en cas d'activité physique), des vertiges ou un essoufflement. Enfin, plus rarement, des douleurs dans la poitrine peuvent se faire sentir.

Dans près d'un tiers des cas (10), la FA peut être asymptomatique, elle est appelée silencieuse, c'est alors une irrégularité des battements cardiaques ou un ECG qui révèlent la FA.

Afin d'être diagnostiquée on utilise des moniteurs Holter pour enregistrer l'activité électrique cardiaque, généralement sur une période de 24 à 48 heures.

Un ECG permet l'enregistrement de l'activité électrique du cœur grâce à des électrodes placées sur la peau nue. Il permet la détection d'anomalies du rythme cardiaque ou de la conduction intracardiaque, mais également de déterminer l'étendue et l'évolution des lésions ischémiques myocardiques en cas d'infarctus. De plus, il permet de détecter les effets des troubles de la kaliémie et les effets des médicaments.

Le dépistage opportuniste de la fibrillation atriale chez les patients âgés de plus de 65 ans avec palpation du pouls ou l'analyse de l'ECG 12 dérivations est la méthode actuellement recommandée par la Société Européenne de Cardiologie. (11)

Sur l'ECG, l'onde P décrit l'activation des *atria*, c'est-à-dire, la dépolarisation des *atria*. Leur repolarisation n'étant pas visible. La dépolarisation des deux ventricules est décrite par le complexe QRS. Une cellule cardiaque se dépolarise avec les canaux sodiques et potassiques. L'espace PR correspond au délai existant entre la dépolarisation des *atria* et des ventricules. L'onde T signifie la repolarisation des ventricules.

On parle de rythme sinusal lorsque qu'une onde P de morphologie normale est présente devant chaque complexe QRS.

L'ECG d'un patient atteint de FA présente un rythme ventriculaire irrégulier et donc des intervalles RR irréguliers et une absence d'onde P. la fréquence atriale est irrégulière et rapide, c'est-à-dire supérieure à 300 par minute.

### **II.2.1.2 Epidémiologie**

Selon le Consensus d'experts de la Société Française de Gériatrie et Gérologie, la FA est un problème de santé publique, car, en France, en 2010, 600 000 à 1 million de patients sont concernés et les 2/3 sont âgés de plus de 75 ans. (12)

L'étude de Johansson et al., de 2017, a montré que, dans une population suédoise, l'incidence de la FA était de 4,0 pour 1 000 personnes par année. (13) D'après Johansson et al., il est possible d'extrapoler les incidences pour estimer le nombre de nouveaux cas de FA dans les autres pays européens en raison de la proximité de leurs résultats avec une étude allemande et hollandaise. (13)

Ce chiffre augmente fortement dans les groupes d'âge plus avancés, passant à 27,5 pour 1 000 personnes par année chez les personnes âgées de  $\geq 80$  ans. (13) L'augmentation de l'incidence de la FA avec l'âge dans la population générale est due à l'augmentation parallèle des cardiopathies associées. (9)

Concernant la prévalence de la FA, elle atteint 4,2% de la population des sujets de plus de 60 ans et 17% de ceux de plus de 80 ans dans le monde. (14) La durée de vie s'allonge avec une population vieillissante, or la FA a une incidence et une prévalence en augmentation proportionnelle avec l'âge. Nous pouvons en conclure que les cas vont augmenter avec le temps.

Effectivement, une analyse des données provenant d'une enquête nationale par sondage probabiliste, effectuée annuellement par le National Center for Health Statistics aux Etats-Unis, révèle que le nombre d'admissions hospitalières pour un diagnostic principal de FA est passé d'environ 286 000 en 1996 à environ 410 000 en 2010. (15)

### **II.2.2 Classification de la fibrillation atriale**

L'Heart Rhythm Society en collaboration avec L'American College of Cardiology, l'American Heart Association et l'European Society of Cardiology ont travaillé sur la présentation clinique de la FA pour en déduire une classification pratique en fonction de la durée des symptômes et des modalités de retour en rythme sinusal (16), selon les cinq types suivants : inaugurale, paroxystique, persistante, persistante de longue durée ou permanente (voir Tableau I).

Cette classification définit un épisode de FA si sa durée est supérieure à 30 secondes.

La FA est dite paroxystique quand elle survient par crise se terminant spontanément, en moins de 24 heures à 7 jours.



Elle est dite persistante quand elle dure plus d'une semaine et nécessite une intervention par cardioversion, elle sera persistante de longue durée si elle dure plus d'un an. Elle est permanente lorsque la durée est prolongée et la stratégie de contrôle du rythme a échoué (voir tableau I).

*Tableau I : Résumé des types de FA, extrait des recommandations ACC/AHA/ESC (13)*

Type de FA	Durée de la crise de FA	Retour en rythme sinusal
Inaugurale	Première crise	-
Paroxystique	24h< - <7jours	Spontané (conversion)
Persistante	>7 jours	Provoqué (cardioversion) Nécessite un choc électrique ou un traitement pharmacologique pour être réduite
Persistante de longue durée	>1 an	Cardioversion
Permanente	Prolongée (> 1 an)	Cardioversion inefficace ou non envisagée

Chez la majorité des patients, il semble y avoir une progression inexorable de la FA vers des formes persistantes ou permanentes. (11) Ainsi, l'histoire naturelle de la FA est de progresser depuis des épisodes courts et rares vers des épisodes plus longs et fréquents. Le passage d'une FA vers une autre tachycardie atriale n'est pas rare et inversement.

### **1.1.1 Facteurs de risques et maladies cardiovasculaires causales de la fibrillation atriale**

Différentes maladies cardiovasculaires augmentent le risque de FA. Parmi elles, on retrouve l'hypertension artérielle, la coronaropathie, la dysfonction ventriculaire gauche (quelle qu'en soit l'étiologie), l'insuffisance cardiaque congestive, les valvulopathies, les cardiopathies congénitales, ou la chirurgie cardiaque.

Danshi Li et al., ont étudié les effets de l'insuffisance cardiaque congestive (ICC) sur l'électrophysiologie auriculaire chez 36 chiens. Huit chiens ont servi de témoins, 10 étaient soumis à une stimulation auriculaire rapide avec une fréquence ventriculaire contrôlée reproduisant une fibrillation atriale. Enfin, 18 chiens avaient un stimulateur cardiaque ventriculaire pour reproduire une ICC. La durée de la FA était significativement plus longue chez les chiens soumis à une stimulation atriale rapide et ceux atteints d'une ICC. De plus, aucun de leurs chiens témoins n'a eu une FA maintenue contrairement aux chiens des deux autres groupes. L'étude démontre ainsi que l'induction d'une insuffisance cardiaque favorise

la survenue d'une FA soutenue en causant une fibrose interstitielle auriculaire qui affecte la conduction locale. (17)

En général, l'hypertension expérimentale a rapidement provoqué une hypertrophie, une fibrose et une inflammation de l'oreillette gauche. (18)

### **II.2.3 Les complications de la fibrillation atriale**

La FA est associée à des taux accrus d'hospitalisations et de décès, d'accidents vasculaires cérébraux et d'événements thrombo-emboliques veineux, de dysfonctionnements ventriculaires gauches ou d'insuffisances cardiaques. Ces associations peuvent mener à une dégradation de la qualité de vie et à une capacité d'exercice réduite. (19)

Dans l'étude de Benjamin et al., (20) il est démontré que la mortalité des hommes et des femmes atteints de FA était considérablement plus élevée que chez ceux non atteints de FA. Après 10 ans de suivi, chez les sujets âgés de 55 à 74 ans, 61,5 % des hommes atteints de FA étaient décédés contre 30,0 % des hommes sans FA ; 57,6 % des femmes atteintes de FA étaient décédées contre 20,9 % des femmes sans FA.

Ainsi, il est reconnu que la FA est un facteur aggravant pour certaines maladies.

Cela a notamment été démontré dans une analyse de deux études de cohortes en population menées aux États-Unis qui a permis de constater que les patients atteints de fibrillation atriale présentent, en moyenne, un risque 2,5 fois plus élevé de mort subite d'origine cardiaque ou de fibrillation ventriculaire que les patients sans fibrillation atriale. (21)(22)

De plus, cette arythmie est connue pour augmenter la probabilité d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'insuffisance cardiaque. Il a été démontré, par exemple, que la FA multiplie par quatre à cinq fois le risque de survenue d'un AVC. (23)

Or, un AVC chez un patient atteint de FA est souvent grave et entraîne une invalidité de longue durée ou la mort. Environ un tiers de tous les AVC sont causés par la FA. (24)

Enfin, les complications au cours de la procédure d'ablation elle-même (sténose, fistule) sont aussi à considérer.

## II.2.4 Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la fibrillation atriale

Selon Ph. Coumel, trois ingrédients principaux sont nécessaires à la production d'une arythmie clinique, dont notamment la FA.

Ces trois facteurs arythmogènes sont représentés sous la forme d'un triangle avec : un facteur déclenchant, un substrat arythmogène (tissu atrial pathologique déclenchant et participant à l'entretien de la FA) et un modulateur (le plus souvent le système nerveux autonome). (25)

En rythmologie il existe deux grandes hypothèses concernant le mécanisme physiopathologique de la FA. La première concerne des anomalies de l'origine de l'arythmie (Hypothèse focale) initiant la FA (Hyper-automatisme, automatisme anormal et activités déclenchées ou post dépolarisantes). La deuxième implique des anomalies de la propagation de l'influx (anomalie des périodes réfractaires entraînant un circuit de réentrée), perpétuant la FA.

### II.2.4.1 Anomalies de génération des impulsions - Hypothèse focale

Dans les années 1940, Scherf. D a démontré qu'une injection locale d'Aconitine déclenchait spontanément une tachycardie supraventriculaire. (26) L'isolation d'une partie de l'oreillette provoquant l'arrêt de cette tachycardie, démontre ainsi, l'existence d'une origine focale de la FA.

Un déclencheur est un phénomène provoquant une activation électrique très rapide, désordonnée et chaotique des *atria* à partir d'une source focale et dont l'ablation peut faire disparaître l'arythmie.

Ces travaux démontrent que la FA peut, chez certains patients, être « déclenchée ».

Cette anomalie de la genèse d'un influx peut provenir d'automatismes anormaux à cause d'une hyper-automaticité ou d'activités déclenchées par des post dépolarisations.

- Les automatismes anormaux se manifestent par une altération des fibres cardiaques (d'origine ischémique ou dégénérative par exemple) provoquant une perte de l'activité pacemaker.
- Une accélération de la dépolarisation en diastole, une diminution de la repolarisation en diastole ou une diminution du seuil de déclenchement d'un potentiel d'action correspond à un phénomène d'hyper-automatisme d'origine physiologique ou pathologique. (27)
- Les activités déclenchées dépendent d'un potentiel d'action préalable, contrairement aux automatismes anormaux. Une post dépolarisation est une oscillation du potentiel

membranaire précoce ou tardive du potentiel d'action. Lorsqu'une post-dépolarisation a une amplitude suffisamment importante, il peut en résulter un potentiel d'action avant la fin de la repolarisation, qui sera dit "déclenché" provoquant cette activité atriale. (28) Ainsi, une post-dépolarisation va initier une impulsion entraînant une activité atriale anormale.

Ainsi, dans une zone limitée du myocarde atrial, peut se trouver un îlot de cellules automatiques (un foyer ectopique) diffusant de manière centrifuge une activité électrique (activité focale). Cette hyperexcitabilité atriale va ensuite se propager à l'ensemble des *atria*. Elle peut être isolée, doublée, triplée et dès qu'elle atteindra un nombre suffisant de foyers, l'extrasystole se transformera en tachycardie atriale. Leur rôle prépondérant a été mis en évidence par Haissaguerre et al. (29) De cette étude, il ressort que les veines pulmonaires ont été identifiées comme les principales sources de déclencheurs auriculaires. En effet, 94 % (29) des déclencheurs auriculaires provenaient des veines pulmonaires. Ainsi, les foyers arythmogènes sont le plus souvent localisés au niveau de l'implantation des veines pulmonaires. Haissaguerre a donc démontré l'initiation spontanée de la FA sous la dépendance de foyers dans les veines pulmonaires. Selon lui, l'ablation de cette zone, soit arrête la FA, soit prévient les récurrences. (29)

Généralement, le rôle du foyer se limite à la naissance de l'arythmie, son maintien peut être dû à un phénomène de réentrée dans l'oreillette. (30)

En effet, une fois l'influx généré, il va parcourir une boucle pour revenir à son point de genèse, ce qui engendre la persistance de l'arythmie.

#### **II.2.4.2 Anomalies de conduction des impulsions - Hypothèse réentrante**

Une réentrée est un trouble de la propagation des impulsions se produisant dès qu'une impulsion circule de façon répétitive dans un circuit anormal. (31)

Ainsi, un circuit de réentrée provoque un mouvement circulaire autour d'un obstacle anatomique ou fonctionnel normal ou anormal (zones fibreuses, lésions chirurgicales ...). (30)

Des conditions doivent être réunies afin de créer un phénomène de réentrée : la présence d'un circuit électrique anormal présentant une hétérogénéité au sein de deux voies, d'un bloc unidirectionnel de conduction dans l'une et d'une autre voie caractérisée par une zone de conduction suffisamment lente. Un influx se bloque transitoirement dans un circuit de conduction lente, revient par un circuit détourné excitant de manière répétitive une région du cœur. (31)

Le stimulus prématuré voyage lentement dans une zone de conduction lente, laissant suffisamment de temps à cette zone pour récupérer et être excitée. Le signal passe à travers

le bloc unidirectionnel aboutissant à la réactivation de la zone précédemment excitée, et le cercle se poursuit. (31)

Dans un tissu sain, toutes les cellules sont activées en même temps par une vague de dépolarisation empêchant une réentrée. En effet, une fois ces cellules excitées par le front d'onde dépolarisant, elles ne pourront être excitées de nouveau que lorsque leur membrane cellulaire sera re-polarisée. Le front d'onde rencontrera un tissu réfractaire, donc un stimulus prématuré ne pourra pas exciter cette zone.

Les cellules ayant la même période réfractaire sont re-polarisables assez rapidement une fois que le courant est passé et le courant se diffuse de manière homogène et à sens unique.

En revanche, dans une zone anormale du cœur, par exemple une petite cicatrice, le courant électrique ne circule pas bien, donc l'activité électrique ralentit, ce qui modifie les périodes réfractaires, réactivant le cœur une fois sorti de sa période réfractaire. Ainsi, une fois excitées, les cellules d'un tissu vont récupérer et la zone pourra être réactivée. Deux zones peuvent alors se ré-exciter l'une et l'autre, provoquant une réentrée.

Cette différence de propriété électrique entre une région saine et une région malade crée une hétérogénéité des périodes réfractaires et des vitesses de conduction provoquant la réentrée. Ainsi, le courant électrique une fois sorti de la zone anormale, va se re-polariser dans une zone saine créant un circuit.

La réentrée nécessite un stimulus au moment opportun, capable de se frayer un chemin dans un circuit (substrat) où son front d'onde dépolarisant ne rencontre jamais de tissu réfractaire. (31)

Il existe deux types de réentrée : les petites réentrées ou micro-réentrées, permettant la genèse de la FA et les macro-réentrées, provoquant un flutteur péri-tricuspidé ou le flutteur commun. (32) Ce flutteur est une réentrée dans l'oreillette droite passant par l'isthme cavo-tricuspidé entre la valve tricuspidé et la veine cave. On observera alors sur l'ECG un aspect typique en dent de scie avec des *atria* à 300 par minute.

#### **II.2.4.3 Remodelage électrophysiologique et structural des *atria* : La FA entraîne la FA**

L'ensemble des modifications de structure et de fonctionnement du myocarde doit être étudié afin de comprendre sa contribution à l'initiation et la chronicisation de la FA.

Un des phénomènes favorisant sa pérennisation est le remodelage électrophysiologique et structural. (33) Ces modifications au niveau auriculaire favorisent, dans un cercle vicieux, sa pérennisation. Le remodelage structurel s'exprime par l'apparition d'une fibrose atriale et de

modifications protéiques. (33) Le remodelage électrophysiologique, lui, s'exprime par des modifications de fonctionnement des myocytes atriaux dues au raccourcissement des périodes réfractaires et de la durée du potentiel d'action.

Wijffels et al. ont démontré ce phénomène dans une étude, en maintenant artificiellement des épisodes de FA chez douze chèvres. (33) Dès la restauration de la fibrillation atriale en rythme sinusal, le stimulateur re-provoquait une nouvelle fibrillation. Plus la stimulation pour déclencher une FA était longue, plus la durée de la FA l'était également. Dans cette étude, il a également été mis en évidence un raccourcissement de la période réfractaire auriculaire (Période pendant laquelle la cellule va résister à une restimulation). En effet, au cours des 24 premières heures de fibrillation, selon la fréquence de stimulation, la période réfractaire a diminué de 12 à 35%.

Ainsi, un raccourcissement des périodes réfractaires est lié aux changements anatomiques des *atria*. Plus la durée de FA augmente, plus la durée dans laquelle la cellule ne peut être remise dans son état d'excitation diminue, plus l'oreillette est vulnérable. Ce remodelage explique aussi l'évolution des FA paroxystiques vers des FA persistantes ou permanentes.

#### **II.2.4.4 Implication du système nerveux autonome**

Plusieurs études se sont appliquées à analyser le rôle du système nerveux autonome dans la genèse et le maintien de la FA. Coumel et al. ont démontré les influences vagales et sympathiques modulant les propriétés électrophysiologiques des myocytes atriaux en allongeant les vitesses de conduction et diminuant les périodes réfractaires et de la durée du potentiel d'action. (34)

### **II.3 Traitements pharmacologiques de la fibrillation atriale**

Selon les recommandations de la Société Européenne de cardiologie, (16) la prise en charge des patients atteints de FA persistante doit se concentrer sur le soulagement des symptômes et l'évaluation des risques associés à la FA.

Le patient se verra prescrire un traitement pour contrôler la fréquence cardiaque si celle-ci est trop rapide (bêta-bloquant, inhibiteurs calciques bradycardisant, amiodarone ou digoxine).

Ensuite, selon la Haute Autorité de Santé (HAS) (35), la prescription d'un traitement anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire de première intention est indispensable pour éviter la survenue d'un accident thromboembolique. En effet, la FA peut entraîner une stase du flux sanguin dans l'atrium où un thrombus peut se former.

Il est nécessaire d'évaluer le risque thromboembolique grâce au score CHA2DS2-VASc, basé sur un système de points selon les facteurs de risque. Ce score est, selon la HAS, fortement corrélé au risque de survenue d'un AVC. (35) Il est donc recommandé, en cas de score CHA2DS2-VASc  $\geq 2$ , de prescrire un anticoagulant. Enfin, le cardiologue posera l'indication de cardioversion ou d'ablation par cathéter en fonction du bilan du traitement par anticoagulation et du contrôle de la fréquence cardiaque afin de contrôler le rythme. Ainsi, le traitement curatif des crises ou la régularisation de la FA requièrent le recours aux médicaments ou au choc électrique externe. Il existe néanmoins des risques hémodynamiques et thrombo-emboliques.

La prise en charge des patients souffrant de FA permanente vise à réduire les symptômes et à prévenir les complications graves associées à la FA. Ainsi, le but du traitement est le maintien d'une fréquence ventriculaire bien tolérée et la diminution du risque de complications thromboemboliques.

### **II.3.1 Prévention des risques thromboemboliques**

Trois classes thérapeutiques seront proposées dans le cadre de la FA pour prévenir le risque thromboembolique. Les antiagrégants plaquettaires tels que l'Aspirine, les héparines et les antivitamines K (AVK) avec, par exemple, la warfarine.

Les anticoagulants d'action directe (AOD) seront utilisés en première intention en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire.

L'indication et le choix d'un traitement anticoagulant sont directement fondés sur l'évaluation du risque. Chez les patients ayant un score de CHADS2-VACS  $\leq 1$ , le risque thromboembolique reste considéré comme faible et le rapport bénéfice/risque des anticoagulants est incertain. Les recommandations sont d'utiliser l'aspirine à la dose de 75 à 100 mg/jour. (36) Au-delà, avec un score plus élevé,  $>1$ , une anticoagulation orale par AVK est recommandée. Pour la majorité des patients en FA, un traitement par AVK avec une cible d'INR entre 2 et 3 semble procurer une prophylaxie satisfaisante. (36)

Le risque de saignement est quant à lui évalué grâce au score HAS-BLED. Plus ce score est élevé, plus le risque hémorragique l'est aussi.

### II.3.2 Réduire les symptômes de la fibrillation atriale

Il existe deux approches thérapeutiques afin de gérer la dysrythmie : le *rate control therapy*, qui permet à la FA de se poursuivre et d'assurer le contrôle de la fréquence ventriculaire ou le *rhythm control therapy*, qui consiste à rétablir et maintenir le rythme sinusal.

#### II.3.2.1 Contrôle de la fréquence d'entraînement ventriculaire (*Rate control therapy*)

Les médicaments destinés à contrôler la fréquence cardiaque aident à ralentir le rythme cardiaque à moins de 100 battements par minute en bloquant les signaux erratiques dans les *atria* et en les empêchant de se transmettre aux ventricules. (37) Trois classes de médicaments sont généralement utilisées pour le contrôle du rythme cardiaque : les bêtabloquants, les inhibiteurs des canaux calciques et les glucosides cardiotoniques (digoxine).

La monothérapie aux bêtabloquants adrénergiques est souvent l'agent de contrôle de la fréquence cardiaque de première intention. L'amiodarone est un bêta-freineur qui va augmenter les périodes réfractaires cardiaques.

Les inhibiteurs des canaux calciques agissent en limitant la quantité de calcium qui pénètre dans le muscle cardiaque, ce qui affaiblit la contraction du cœur et détend les vaisseaux sanguins (ex : diltiazem et vérapamil).

Les glycosides cardiotoniques sont dérivés de la digitale (*Digitalis purpurea*). Lorsque les *atria* stimulent le rythme ventriculaire, les glycosides aident à réduire ce rythme grâce à une activation vagale. Cette activation vagale réduit la conduction des impulsions électriques à l'intérieur du nœud auriculo-ventriculaire et les bloque. Par conséquent, moins d'impulsions atteignent les ventricules et le rythme ventriculaire diminue.

#### II.3.2.2 Contrôle du rythme cardiaque (*Rhythm control therapy*)

Lorsque la thérapie du contrôle de la fréquence échoue, les médecins adoptent une cardioversion pharmacologique. Afin de contrôler le rythme cardiaque, des médicaments tels que les antiarythmiques de classe I sont utilisés. Ils vont avoir un effet vagolytique et bêta-freineur respectivement permettant une réduction nette de la contractilité myocardique. Les deux peuvent entraîner des troubles ventriculaires malins, ils sont donc contre-indiqués chez les patients avec une dysfonction ventriculaire.

Les risques associés à cette solution sont le déplacement des caillots sanguins pouvant provoquer un AVC. Néanmoins, selon Chatterjee S et al., la poursuite au long cours d'un traitement antiarythmique semble majorer le risque d'hospitalisation et engendre de nombreux effets indésirables. (38) Ainsi, si cette stratégie est adoptée, il faut réduire le plus possible la durée des prescriptions des traitements antiarythmiques malgré leur nécessité.



L'étude CABANA a montré que le nombre de décès ou d'hospitalisations pour cause de maladie cardiovasculaire baisse grâce à l'ablation, et que les crises de la FA récurrente diminuent significativement par rapport à la pharmacothérapie. (3)

L'essai établit ainsi la sécurité de l'ablation par cathéter entre des mains expertes. L'ablation est une stratégie de traitement acceptable pour traiter la FA avec un faible taux d'effets indésirables, même chez les patients à haut risque.

## **II.4 Intervention visant à contrôler le rythme cardiaque**

Les interventions non pharmacologiques font appel à de la chirurgie cardiaque ou à des procédures de cardiologie interventionnelle. Pour prévenir la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, l'appendice auriculaire gauche est fermé à l'aide d'un dispositif de fermeture ou excisé par des méthodes chirurgicales.

### **II.4.1 L'ablation et le déroulement de la procédure**

L'ablation de la fibrillation atriale est l'intervention « consistant à détruire ou isoler des zones de tissus étant à l'origine de l'arythmie en utilisant des sources d'énergies chaudes (la radiofréquence) ou froides (Cryoballon). » (39) D'autres formes d'énergie sont en cours d'évaluation (laser, électroporation).

C'est une procédure visant à rétablir un rythme cardiaque sinusal, en particulier si le rythme irrégulier n'a pas répondu aux médicaments. L'ablation de la FA paroxystique symptomatique est indiquée en 1ère ligne chez des patients demandeurs de traitement interventionnel et en 2ème ligne après échec ou intolérance du traitement médicamenteux antiarythmique. (40)

L'intervention consiste à insérer des cathéters dans la veine fémorale au pli de l'aîne pour remonter jusqu'au cœur. Une fois arrivé dans l'oreillette droite par la veine, il faut ensuite réaliser une ponction trans-septale pour traverser la cloison entre les deux *atria* afin d'arriver dans l'oreillette gauche. (41) Les cathéters disposent, à leur extrémité, des électrodes responsables de l'ablation.

Afin de réaliser la procédure d'ablation, les électrophysiologues ont besoin d'outils, véritables moteurs des procédures d'ablation. Les outils de guidage, les systèmes de cartographie 3D et les systèmes de gestion de l'information comme les systèmes d'enregistrement leur facilitent l'accès à l'information pour ne détecter, visualiser et supprimer que les tissus cardiaques pertinents.

L'ablation se déroule en 2 phases successives et peut être réalisée sous anesthésie locale :

- 1) Phase exploratoire - Pendant l'ablation par radiofréquence, plusieurs cathéters sont insérés dans le système veineux et placés dans le cœur. En utilisant des cathéters cartographiques, une carte 3D du cœur est obtenue (voir figure 2).

Tous les systèmes de cartographie de l'ablation cardiaque sont basés sur la visualisation non fluoroscopique de cathéters de cartographie et sur une reconstruction 3D créée par la manipulation d'un cathéter de cartographie. (42)

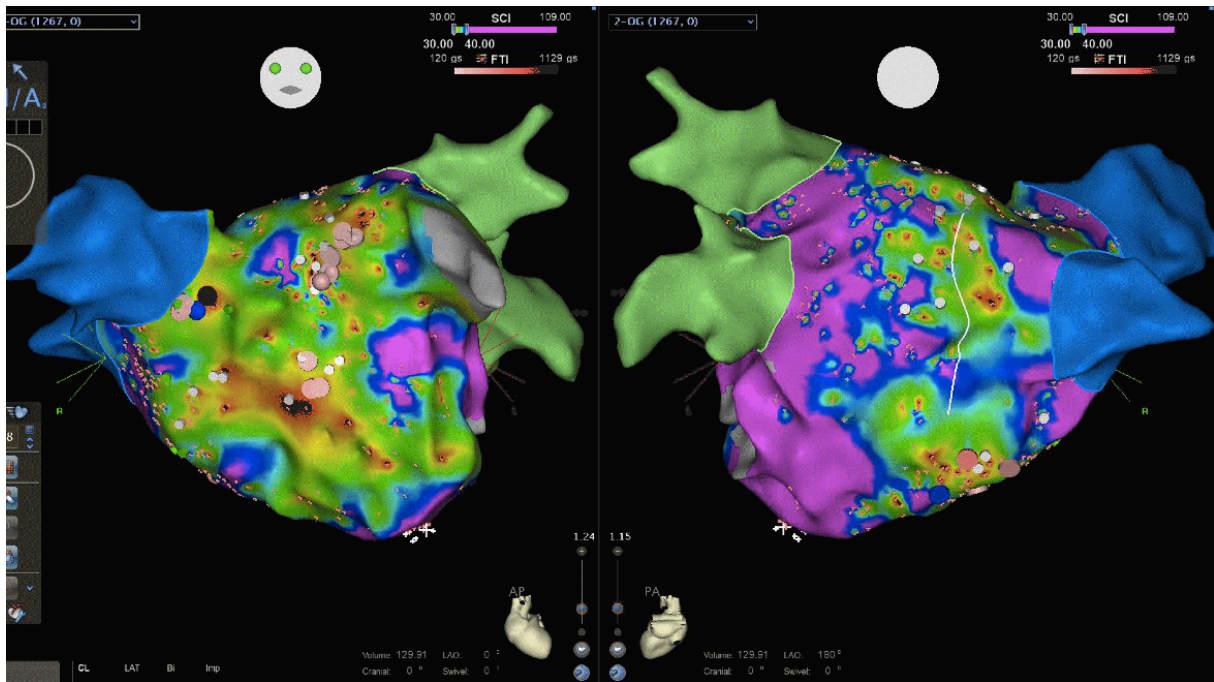


Figure 2 : Illustration de la cartographie cardiaque 3D obtenue lors de la phase exploratoire

- 2) Phase d'ablation tissulaire - Une fois la cartographie terminée, un autre type de cathéter, le cathéter d'ablation, brûle ou gèle les zones responsables de la fibrillation atriale.

Bien que rares, quelques risques liés à l'exposition sous radiofréquence existent.

Une hyperesthésie ou des infections cutanées superficielles peuvent apparaître sur le site d'injection. L'insertion de l'aiguille peut également entraîner des dommages aux vaisseaux sanguins et aux nerfs environnants. L'exposition à la radiofréquence peut causer des dommages liés à la chaleur sur les structures adjacentes au nerf cible. (43)

De ce fait, une inflammation des veines pulmonaires peut conduire à une possible sténose.

Au cours de l'ablation, il faut faire attention au niveau de l'*atrium* gauche (partie latérale) à ne pas abîmer le nerf phrénique, sinon la coupole diaphragmatique ne bouge plus, ce qui rendra le poumon non fonctionnel.

Une autre structure extracardiaque environnante est importante : l'œsophage, qui est collé à l'oreillette gauche sur la partie postérieure. Quand on brûle cette partie, il faut faire attention à ne pas trop brûler l'oreillette en regard de l'œsophage ce qui entraînerait une fistule atrio-œsophagienne (une communication entre l'œsophage et le cœur).

Ainsi, la nourriture, l'air et des bactéries pourraient rentrer dans l'atrium gauche, et l'évolution de cette complication, très rare, est souvent fatale.

On parle de succès de l'isolation des veines pulmonaires dès l'établissement d'un bloc d'entrée et son maintien pendant 20 minutes. Le succès à un an est majoritairement défini dans les études comme l'absence de récurrence de FA après 12 mois. Le taux de maintien du rythme sinusal après une procédure d'ablation chez un patient souffrant de FA paroxystique est de 75% à 1 an. (44) Elle est de 50% à 1 an chez le patient souffrant de FA persistante. (44) Ainsi, un patient sur deux aura besoin d'une deuxième procédure.

### 1.1.1 Stratégie d'ablation

L'ablation de la FA persistante regroupe généralement plusieurs étapes. La première est l'isolation électrique et anatomique des VP, puis, souvent lorsque l'atrium gauche s'est remodelé, la deuxième étape consistera à le défragmenter. Enfin, des lésions linéaires peuvent y être effectuées.

#### II.4.1.1 Approches stratégiques de l'isolation des veines pulmonaires

La première utilisation de l'ablation par cathéter chez les patients atteints de fibrillation atriale a été décrite par le Pr. Haissaguerre, un électrophysiologiste français. En 1998, il présente la cartographie de déclenchement spontané de 45 patients présentant des épisodes fréquents de FA paroxystique et réfractaires à la pharmacothérapie.

La procédure impliquait l'utilisation de l'énergie radiofréquence (RF) émise par un cathéter pour minimiser la formation de caillot. (29) Cette découverte a mené au développement de l'ablation par cathéter ciblant ces foyers veineux pulmonaires de façon localisée comme stratégie de prise en charge systématique de la FA. De plus, en appliquant l'énergie radiofréquence émise par un cathéter, Haissaguerre et ses collègues ont créé un tissu cicatriciel qui a "isolé" les veines pulmonaires et empêché la FA de proliférer dans le cœur. (45)

En 2000, Pappone et al., ont démontré que l'isolement des veines pulmonaires (PVI) par radiofréquence est sûr et efficace en FA paroxystique ou permanente. (41) Ils ont isolé les *ostia* des veines pulmonaires de l'*atrium* gauche par des lésions circonférentielles de

radiofréquence chez 26 patients atteints de FA résistante paroxystique ou permanente. Après un suivi de  $9\pm 3$  mois, 22 patients (85%) avaient un rythme sinusal stable. (46)

Ainsi, la stratégie usuelle d'ablation par cathéter de la FA consiste à cartographier et à supprimer ces déclencheurs dans les veines pulmonaires par encerclement sur l'*antrum*, les veines pulmonaires sont ainsi ablatées. L'*antrum* est un large périmètre autour des veines pulmonaires allant de la paroi postérieure de l'oreillette gauche jusqu'à la paroi antérieure des veines pulmonaires droites. L'ablation de l'insertion des veines pulmonaires peut être circonférentielle.

Mais la stratégie peut également viser à la déconnexion électrique totale entre veines pulmonaires et oreillette gauche, l'antrum des veines pulmonaires est ainsi isolé. Il faut faire la distinction entre l'isolement et l'ablation des bases des veines pulmonaires. L'ablation va créer une barrière électrique entre l'oreillette et les veines pulmonaires, tandis que, l'isolation est l'encerclement par radiofréquence autour des veines permettant la disparition de signaux électriques dans les veines. (47) Une récurrence de FA est donc plus fréquente si l'isolement est incomplet (donc ablaté). Il a été mis en avant que l'ablation des tissus dans l'*ostium* des veines pulmonaires pouvait entraîner une sténose. Cette complication grave peut empêcher le sang oxygéné de circuler des poumons au cœur.

En 2003, Lin et al ont montré que 28% des 240 patients étudiés présentaient des foyers extra-veineux pulmonaires, étant à l'origine de leur FA. Les trois autres origines les plus fréquentes étaient la paroi postérieure de l'OG 38%, la veine cave supérieure 37%, le ligament de Marshall 8%. (48) De plus, les résultats pour la stratégie de PVI seule sont souvent moins élevés pour la FA persistante que pour la FA paroxysmale. Afin d'améliorer les résultats des ablations par cathéter pour les patients ayant une ablation non paroxysmale, il existe de nombreuses stratégies d'ablation additionnelle.

Bien que le taux de réussite d'une seule procédure soit de 75% chez les patients souffrant de FA paroxystique, il n'est que de 50% chez les patients souffrant de FA persistante. (42)

Ainsi, des approches visant à la modification du substrat responsable de la perpétuation de la FA, plutôt qu'à l'élimination des déclencheurs de la FA, se développent.

#### **II.4.1.2 Modification du substrat**

Les lésions linéaires, l'ablation des électrogrammes atriaux complexes fractionnés (CFAE), et l'ablation des rotors modifient le substrat nécessaire pour maintenir la FA persistante.

L'ablation de la FA par méthode chirurgicale fut introduite par James Cox. (49) Sa procédure de Maze consistait en la réalisation de multiples incisions linéaires sur les *atria* afin

d'interrompre les circuits de réentrées. Le succès de sa procédure a conduit à l'adoption de la stratégie des lésions linéaires pendant l'ablation par cathéter.

De grandes zones de CFAE ont été démontrées grâce à la cartographie dans l'atrium gauche. Ces zones de configurations électriques inhabituelles sont présentes chez les patients souffrant de FA persistante. La reconstruction d'une carte électro-anatomique en 3D de l'atrium gauche est nécessaire pour avoir la carte des CFAE.

En 2004, Nademanee et al., ont voulu vérifier que les CFAE enregistrés pendant la FA pourraient être utilisés comme sites cibles pour l'ablation de la FA par cathéter.(50) L'étude a démontré que leur ablation radio-fréquence sous cartographie est idéale pour éliminer la FA et à maintenir un rythme sinusal normal. Mais il a été démontré plus tard que l'ablation des CFAE ne suffit pas à elle seule au traitement de la FA.

L'étude STAR AF de 2010 permet de comparer l'ablation des CFAE seuls, l'isolement de la veine pulmonaire seul et l'ablation combinée PVI + CFAE à l'aide d'un logiciel de cartographie automatisé normalisé. Après une intervention, les patients opérés sous la stratégie PVI + CFAE avaient une liberté de FA significativement plus élevée (74%) que PVI seule (48%) et CFAE seule (29%). Après deux interventions, PVI + CFAE a encore eu le plus grand succès (88%) comparé à PVI (68%) et CFE (38%). (51)

L'approche d'ablation par étapes est une nouvelle technique par laquelle les structures contribuant à l'initiation et au maintien de la FA sont séquentiellement ciblées par ablation par radiofréquence. (52) Après avoir ablaté les veines pulmonaires, l'électrophysiologiste est guidé par la cartographie cardiaque afin d'ablater les déclencheurs de FA.

Il existe de nombreuses stratégies afin d'arrêter la FA et de maintenir un rythme sinusal. La stratégie usuelle reste l'isolation des veines pulmonaires. Parfois insuffisante, de nombreuses stratégies additionnelles existent en fonction des différents déclencheurs électriques. Les pratiques peuvent donc varier en fonction de l'expérience du médecin et de l'habitude des Centres. (53)

## II.5 Conclusion

Cette première partie nous a permis de faire un état de l'art de la fibrillation atriale et de ses moyens de traitement.

Un des moyens de traitement est l'ablation par cathéter, c'est-à-dire la destruction localisée et ciblée de régions du myocarde responsables du déclenchement ou de la perpétuation de l'arythmie.

Les cibles de l'ablation sont soit définies anatomiquement, soit identifiées sur la base de leurs propriétés fonctionnelles, déterminées par l'analyse des électrogrammes intracardiaques de contact grâce aux systèmes modernes de cartographie électro-anatomique.

Des progrès technologiques se font de jour en jour, et les tendances vont vers une limitation de la thérapie pharmacologique en raison de l'efficacité relative ces traitements, de leurs effets indésirables, et d'une adoption de plus en plus forte des procédures cardiologiques interventionnelles.

Cette procédure, cependant, est complexe. Elle nécessite des médecins sur-spécialisés et expérimentés. De plus, la moitié des patients souffrant d'une FA persistante devront subir une deuxième procédure. Ainsi, elle nécessiterait un moyen de la rendre plus efficace et sûre.

### III DEUXIEME PARTIE : L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

L'intelligence artificielle (IA), ces deux mots fascinent autant qu'ils inquiètent. Il est donc important de cerner clairement ce que recouvre l'IA, mais également de savoir décrypter quel sera l'impact de l'IA dans la cardiologie de demain. Tout l'écosystème médical traverse une période de transition informatique dont seule l'imagination sera la barrière. Nul ne sait ce qu'une révolution médicale telle que l'introduction de l'IA en Santé va engendrer.

Nous pouvons constater dès aujourd'hui les évolutions dans notre vie quotidienne comme par exemple avec la télémédecine, le dossier médical partagé ou encore les autotests d'orientation diagnostique. Cette transformation numérique par le déploiement des données et de l'IA devrait permettre d'augmenter la performance de notre système de santé, notamment dans la prise en charge des pathologies chroniques.

#### III.1 L'intelligence artificielle en Santé

L'IA consiste à mettre en œuvre un certain nombre de techniques fournissant la capacité aux machines d'imiter une forme d'intelligence réelle. (54)

On cherche à donner la capacité de faire faire par les ordinateurs des choses qui nécessiteraient de l'intelligence, si elles étaient faites par des humains.

C'est un système informatique capable d'exécuter des tâches qui requièrent normalement l'intelligence humaine, telles que la reconnaissance de formes, l'apprentissage, le raisonnement, la prise de décision et même l'autocorrection. (55) L'hypothèse de machine pensante nous vient d'Alan Turing, le pionnier de l'IA.

Parfois nommé « le père de l'ordinateur », nous devons à Monsieur Turing, le « test de Turing ». Ce test, imaginé en 1950, permet de savoir si une machine peut « penser ». Il est toujours utilisé aujourd'hui comme standard pour déterminer l'intelligence d'une machine. (56) Selon ce test, un Homme et une machine sont séparés, un interrogateur externe doit poser des questions et identifier l'Homme de la machine en fonction de leurs réponses. Si l'interrogateur ne trouve pas, la machine a démontré son intelligence.

Peu de sujets sont aussi importants que la capacité potentielle de la technologie moderne à développer des capacités similaires à celles des êtres humains. L'IA est applicable à différents domaines, et en particulier celui de la santé. Selon P. Ignacio Dorado-Díaz *et al.*, (47) les domaines d'application les plus importants de l'IA dans celui de la santé sont les suivants : la reconnaissance automatique de la parole et le traitement du langage naturel ; les algorithmes de prédiction, de recommandation et de diagnostic de pathologies ; l'analyse d'images implémentées et des opérations robotisées. (57)

L'intégration de l'IA en Santé devrait révolutionner la prise en charge des patients, mais également bouleverser les métiers. Grâce à la médecine de précision qu'elle est susceptible d'engendrer, elle va optimiser la prise en charge du patient et améliorer le diagnostic. De plus, la prestation des soins devrait être transformée, la productivité augmentée (automatisation) et la vie des patients améliorée (afin d'éviter des interventions inutiles ou des ré-hospitalisations, par exemple).

Ainsi, cet outil digital pourrait permettre de répondre à un bon nombre d'enjeux actuels de la médecine.

Les données sont essentielles pour fournir des soins de qualité et pour développer tout algorithme d'IA. Au cours de la dernière décennie, grâce à l'apparition des technologies portables, la Santé se transforme en un environnement hétérogène riche de données. Il est désormais courant de générer des quantités massives de données sur un individu à partir de diverses sources, telles que les informations génétiques, les images radiologiques, les dossiers médicaux électroniques ou encore la détection et la surveillance des dispositifs médicaux. Ces quantités massives de données sont aussi appelées le « *Big Data* ».

### III.1.1 Le Big Data

Le terme " big data " a été utilisé en 2005 par R. Magoulas, qui l'a décrit comme un volume massif de données qui, en raison de sa taille, surpasse les logiciels de stockage et de traitement traditionnels. (58) Ces données massives, suite à l'essor d'internet, génèrent énormément d'informations à grande vitesse. Il est donc nécessaire de garantir l'intégrité de ces données.

Selon l'article « Sizing up big data » (59), publié en janvier 2020, on estime que 153 exabytes de données sur la santé ont été produites dans le monde en 2013. Les auteurs estiment également que ce chiffre devrait passer à 2 314 exabytes en 2020. Ce volume en croissance exponentielle des données de santé est un facteur important à prendre en considération. Les établissements de santé du monde entier ont généré en moyenne 8,41 pétaoctets de données en 2018, soit près de neuf fois plus qu'en 2016. (60)

Ce chiffre n'est pas près de diminuer, les spécialistes attendent environ 25 pétaoctets de données génomiques produites chaque année dans le monde d'ici 2030. (59)

Cette accumulation de données médicales a eu pour conséquence que les professionnels de santé soient chargés de les agréger, de les synthétiser et de les interpréter bien au-delà des capacités cognitives et décisionnelles du cerveau humain. William W Stead (61) estime qu'afin de garder la cadence et de prendre des décisions éclairées en temps utile avec les nouvelles technologies et cette accumulation de données, le système de santé passera d'une pratique basée sur l'expertise, c'est-à-dire qui s'appuie sur les connaissances et l'expérience du médecin, à une pratique soutenue par les systèmes informatiques. William W Stead suggère



que la disparition de la pratique fondée sur l'expertise seule est inévitable, étant donné l'écart croissant entre la capacité cognitive humaine et le nombre de données à prendre en compte dans une décision clinique unique (voir figure 3). Cette image illustre les difficultés auxquelles doivent faire face les soignants soumis à une accumulation de données. Or, dans la pratique soutenue par des systèmes informatiques, l'accent est mis sur les performances de la machine. Des équipes de personnes, des processus bien définis et des outils informatiques doivent donc travailler de concert pour produire un résultat optimal. Le personnel soignant sera soutenu par des processus standardisés qui normalisent et simplifient le déroulement du travail.

Ainsi, L'IA et l'apprentissage automatique semblent être la seule et unique façon de naviguer dans cet afflux de données. Les machines informatiques sont bien moins limitées que le cerveau humain en termes de capacité cognitive. Selon la loi de Gordon Moore, l'évolution de la puissance de calcul des ordinateurs obéit à une croissance exponentielle, tout comme la biotechnologie et l'IA. Cette loi affirme que cette puissance de calcul double tous les 24 mois. Cette loi est néanmoins controversée du fait de certaines limites physiques. En effet, les microprocesseurs, au-delà d'un certain point cesseront de fonctionner. Une enquête de 2016, qui regroupe cent des chercheurs les plus cités dans le domaine de l'IA, a voulu estimer le temps nécessaire pour créer une IA d'intelligence égale au cerveau humain. (62) Cinquante % des chercheurs pensent que ce sera chose faite avant 2050 et quatre-vingt-dix % avant 2070. (62)

### III.1.2 L'apprentissage automatique et l'apprentissage profond

De nos jours l'IA englobe une variété de concepts, notamment ceux de l'apprentissage automatique ou le machine learning (ML) et de l'apprentissage profond ou le deep learning (DL).

Si l'IA est une simulation de l'intelligence humaine transposée à la machine, le ML (ou apprentissage automatique), lui, débute par la création d'un algorithme par l'Homme. La machine va apprendre de cet algorithme afin de prendre des décisions. Ainsi, la notion de ML désigne un système automatisé qui apprend à exécuter une tâche ou à prendre des décisions automatiquement à partir d'une source de données disponibles.

Il existe deux types d'apprentissage dans le domaine du ML : le supervisé ou le non-supervisé.

L'apprentissage supervisé utilise une information humaine à l'aide d'étiquettes ou de labels lors de l'apprentissage. C'est un type de ML dans lequel la formation des ensembles de données est catégorisée avec des étiquettes ou des annotations spécifiques. Les applications de l'apprentissage supervisé dans le domaine de la santé ont été nombreuses et réussies. Par exemple, Rajpurkar et al. (63) ont développé un système d'IA qui classifie 14 conditions dans les radiographies du thorax à un niveau de performance comparable à celui des radiologues praticiens. Sur la base des données de formation, leur système a appris quelles caractéristiques de l'image étaient les plus étroitement associées avec les différents diagnostics.

Dans le cas de l'apprentissage non-supervisé, aucune information humaine n'aide lors de l'apprentissage d'un ensemble de données. Il est effectué sans aucune étiquette spécifique, et l'algorithme regroupe les données selon une notion de points communs. Il permet notamment la classification, c'est-à-dire d'identifier à quelle catégorie un objet appartient. En dermatologie par exemple, le cancer de la peau est principalement diagnostiqué visuellement. L'examen visuel est très difficile compte-tenu de l'hétérogénéité des cicatrices et types de peau. Andre Esteva et al. ont classé dans une étude des lésions cutanées à l'aide d'IA à partir d'images diagnostiques. (64) Dans cette étude, l'IA a été capable de classer et identifier les cancers de la peau avec un niveau de compétence comparable à celui des dermatologues. (64)

Par la compilation et l'extension des méthodes statistiques conventionnelles, le ML permet d'explorer des relations entre un grand nombre de variables. De plus, l'algorithme programmé peut fournir des prévisions supérieures et robustes.

Le DL est un sous-domaine du Machine Learning. Il se caractérise par des algorithmes qui s'inspirent du fonctionnement du cerveau humain, y compris une classe d'algorithmes appelés

réseaux neuronaux. Les algorithmes analysent de grands ensembles de données (big data), découvrent automatiquement des modèles et apprennent sans intervention humaine. Le DL se compose d'entrées numérisées, telles qu'une image, un son ou une vidéo, puis elle va identifier progressivement les caractéristiques, et fournir finalement une sortie. C'est notamment la plateforme sous-jacente pour les applications de reconnaissance d'images susceptibles d'être utilisées dans les modalités d'imagerie cardiovasculaire (par exemple, angiographie, échocardiographie ou tomographie assistée par ordinateur).

Le match « DeepMind Challenge match in Seoul » s'est déroulé à l'initiative de Google en 2016. Ce match a opposé Lee Sedol vainqueur de 18 titres mondiaux face à un programme d'IA de Google « Alphago » au jeu de « GO », un jeu de stratégie originaire de Chine. Le jeu de GO est très complexe et requiert de la stratégie et de la créativité. Le champion aux multiples titres mondiaux a été détrôné par Alphago, faisant de ce programme de DL le premier programme informatique à avoir battu un joueur champion du monde de GO humain professionnel. Mais les algorithmes n'utilisent pas seulement des capacités de calcul. Il existe un exemple de supériorité de la machine, avec le programme informatique Watson d'IBM, qui a gagné à un jeu de lettres utilisant des doubles sens ou des jeux de mots. Le programme a su exploiter efficacement les données internet qu'il parcourait en jouant.

Les performances du ML et du DL ont été comparées, suivant les erreurs effectuées, au moment des classifications par Siemens Healthcare GmbH. (65)

On constate en premier que plus nous utilisons le ML ou le DL, meilleures sont les performances et par conséquent moins nombreuses sont les erreurs. Le ML et le DL permettent d'avoir moins de biais humain, d'être orienté sur les données, de prendre en compte plus de paramètres analytiques, de détecter des motifs complexes et de réaliser une analyse plus rapide.

Cependant, la performance du ML a un point de saturation, tandis que celle du DL continue à s'améliorer avec l'utilisation.

La capacité de construire un système ou un software proche de 0 erreur reste l'objectif visé.

### **III.1.3 La donnée de Santé**

On appelle une donnée de santé « toute donnée relative à la santé physique ou mentale, passée, présente ou future d'une personne physique qui révèle des informations sur l'état de santé de cette personne ». (66) La maîtrise des données de santé est un enjeu majeur permettant une personnalisation de la médecine pour la rendre plus efficiente, une prise en main du patient sur sa santé ou encore une baisse des coûts.

Les données personnelles sur la santé peuvent comprendre des données démographiques, des notes de prestataires de soins de santé, des images, des résultats de laboratoire, des données de tests génétiques et des enregistrements d'appareils médicaux ou de capteurs portables. Une multitude de plateformes technologiques peuvent être impliquées dans la création ou la collecte de ces données, y compris les serveurs de réseaux, les ordinateurs personnels, les téléphones intelligents et les applications mobiles, ainsi que les appareils et les capteurs portables. Grâce à l'amélioration de la connectivité mondiale via l'internet et à une technologie dotée de capacités de "cloud computing", l'accès aux données et leur distribution sont également devenus plus faciles. Cette capacité permet d'éviter de recourir aux dispositifs de stockage locaux et de stocker massivement dans des bases de données distantes accessibles grâce à internet.

#### **III.1.3.1 Utilisation de la donnée**

L'utilisation de données fiables est une valeur fondamentale pour le succès des algorithmes. Il est nécessaire d'encourager les professionnels de santé en ce qui concerne la rigueur de l'obtention des données ainsi que de la maintenance de toute source de données. Par conséquent, la gestion des données devient aussi importante que d'autres comportements de routine dans la médecine factuelle, tels que le lavage approprié des mains ou même l'utilisation d'un défibrillateur pendant un arrêt cardiaque. Ainsi, la formation d'équipes sur les données multidisciplinaires joue un rôle primordial.

L'avènement de cette numérisation entraîne une préoccupation fondamentale en matière de sécurité des données, à un niveau jamais atteint auparavant, car leur accès par des personnes non autorisées peut avoir des conséquences catastrophiques tant pour les établissements de santé que pour les patients. La création d'une équipe de sécurité joue un rôle important dans ce nouveau processus. Le règlement général sur la protection des données représente un progrès dans cette direction. La chaîne de blocage et ses variantes sont des outils importants qui peuvent améliorer considérablement la sécurité.

Ainsi, la collaboration entre les institutions permettrait la construction d'énormes bases de données fiables (Big Data), ce qui tend à favoriser la performance des algorithmes de ML.

Maîtriser les données de Santé est un enjeu majeur. Cela permet la prise en main de la propre santé du patient, une personnalisation de la médecine, une baisse des coûts ou encore une augmentation des capacités de recherche.

## III.2 L'intelligence artificielle et le pharmacien

On entend par dispositif médical (DM) : « Tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. » (67)

Cette définition a été revue pour introduire les notions de DM de prédiction et de pronostic de l'IA. Selon celle-ci, dès lors qu'un logiciel présente au moins une fonctionnalité permettant l'exploitation des données du patient en vue d'aider le médecin à établir sa prescription, il est qualifié de DM (CJUE, 7 décembre 2017, C329/16).

Or, toute entreprise pharmaceutique doit être, quelle que soit son activité, la propriété d'un pharmacien responsable. (68) Il est personnellement responsable du respect des obligations légales et réglementaires à tous les niveaux du cycle de vie des médicaments et des dispositifs médicaux.

### III.2.1 Règlementation

La donnée est le point de départ de toute stratégie ou technologie en IA. L'utilisation de ces données dans des conditions optimales dépend de leur disponibilité, intégrité et qualité.

Il existe des conditions juridiques liées au traitement automatisé de données à caractère personnel ou à la manière d'appliquer l'IA dans la pratique quotidienne.

L'information pouvant être utilisée par différentes entreprises ou organisations peut être particulièrement sensible car elle pourrait concerner des données personnelles et cliniques des patients.

Par conséquent, l'utilisation appropriée de ces informations d'un point de vue juridique est un aspect critique. La loi du 6 janvier 1978, dite « Informatique et Libertés », inscrit dans la loi un « objectif moral » de l'informatique. (69) Ainsi, l'informatique doit être « au service de chaque citoyen. Son développement doit s'opérer dans le cadre de la coopération internationale. Elle ne doit porter atteinte ni à l'identité humaine, ni aux droits de l'homme, ni à la vie privée, ni aux libertés individuelles ou publiques ». (69)

La protection des données personnelles est un droit fondamental inscrit dans le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). Il s'inscrit dans la continuité de la Loi française Informatique et Libertés de 1978. Ce règlement européen « encadre le traitement

des données personnelles sur le territoire de l'Union européenne. » (70) Il décrit un ensemble complet de règlements pour la collecte, le stockage et l'utilisation des informations personnelles, qui a été adopté par le Parlement Européen en avril 2016 et est entré en vigueur en mai 2018. (71) L'harmonisation des règles européennes permet le développement encadré des activités numériques au sein de l'Union Européenne. Il répond à un besoin accru de cybersécurité. Le RGPD affectera la mise en œuvre de l'IA dans la santé de plusieurs manières. Il exige un consentement explicite et éclairé avant toute collecte de données personnelles, il donne essentiellement le pouvoir à la personne qui fournit les données de suivre les données collectées et de pouvoir demander leur suppression enfin, il donne un "droit à l'explication". C'est-à-dire qu'un utilisateur peut avoir accès aux données collectées et demander une explication sur leurs utilisations.

Au niveau national la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés a mis en place des lignes directrices de référence afin de favoriser le développement de la recherche sur l'IA. De plus, le Système national des données de santé regroupe les principales bases de données publiques existantes.

Le Règlement du 5 avril 2017 (72) a revu la classification des logiciels destinés à fournir des informations utilisées pour prendre des décisions à des fins thérapeutiques ou diagnostics, de manière plus stricte. De plus, il a renforcé les exigences de sécurité des logiciels.

Le code de conduite « *Cloud Infrastructure Services Providers in Europe* » garantit que les normes de protection des données des Entreprises utilisant des services cloud soient conformes à la législation afin de fournir un service sécurisé. (73)

Il existe également des mesures permettant d'assurer l'anonymat et la protection de ces données : un certain nombre de droits des personnes concernées sont reconnus, tels que le droit d'être informé, d'avoir accès, de rectifier ou de supprimer les données les concernant. De même, dans les situations où un modèle d'IA est utilisé comme outil diagnostic ou de prise de décision, le patient doit être informé et donner son consentement.

Il est certain que l'intelligence artificielle va révolutionner le paysage de la Santé, mais un débat existe sur son impact sur le travail du personnel médical et paramédical et donc sur les prochaines révolutions concernant les pratiques en santé.

L'utilisation d'outils de diagnostic automatique soulève la question de la fiabilité de la technologie dans la prise de décision et de l'attribution des responsabilités en cas d'erreur d'interprétation.

### III.2.2 La digitalisation de la Santé

Ce nouveau courant médical, porté par la connexion internet, redéfinit la médecine en « Médecine 3.0 », c'est-à-dire celle « incluant des non professionnels de la santé dans l'action en utilisant des outils numériques » (exemple : autotests, objets connectés...). (74)

En septembre 2019, le Président de la République, Emmanuel Macron, et la ministre des Solidarités et de la Santé, Agnès Buzyn, ont présenté « Ma Santé 2022 », une transformation en profondeur du système de santé. (75) Cette transformation répond à un bouleversement en termes d'approche du soin dans un contexte de population vieillissante avec de plus en plus de maladies chroniques mais également avec l'avènement de l'IA qui favorise l'apparition de progrès technologiques. Un des axes qui y est développé est le développement du numérique en Santé. Ainsi, la France a choisi de mettre en place plusieurs outils de e-santé afin d'accompagner cette transition numérique.

#### III.2.2.1 Le Health Data Hub

Le premier outil est la création du *Health Data Hub*, une plateforme de données de Santé unique et de l'Espace numérique de santé.

Le *Health Data Hub* représente un outil stratégique au service de l'innovation et de la promotion de l'IA dans le secteur de la santé. Il a pour objectif d'enrichir les données de l'Institut National des Données en Santé, mais également de « favoriser l'utilisation et de multiplier les possibilités d'exploitation des données de santé, de l'appui au personnel de santé, du pilotage du système de santé, du suivi et de l'information des patients ». (76)

Ce projet est une des initiatives majeures de la France dans le cadre de sa stratégie d'IA pour devenir l'un des pôles les plus attractifs pour les spécialistes de ce domaine. Ce *Health Data Hub* peut poser des questions de cyber-sécurité de la donnée. Cette question est pertinente lorsque l'on sait que Microsoft, une entreprise multinationale américaine, est le prestataire d'hébergement des données de cette plateforme. (77) Or, Le gouvernement américain a adopté en 2018 un texte nommé *Cloud Act*, qui permet à la justice américaine d'avoir accès aux données stockées dans des pays tiers. (77)

Cette stratégie permet donc d'enrichir la base de données médico-administratives (Institut National des Données de Santé) et de concentrer tout le patrimoine français de données de santé en un seul lieu où il pourra être utilisé par tous les professionnels de Santé. Ce partage incroyable de connaissances permettra de servir un intérêt commun : l'innovation. Mais peut-on garantir l'intégrité et la cyber-sécurité des données qui sont contenues dans cette plateforme ?



### **III.2.2.2 Le Dossier Médical Partagé**

Le second outil est le Dossier Médical Partagé (DMP), c'est un « carnet de santé numérique qui réunit, conserve et sécurise les informations médicales ». (78) Le projet de loi « Ma santé 2022 » envisagerait de doter à la naissance, chaque individu, d'un DMP afin de conserver, gérer et échanger ses données de Santé. (75) Tous les intervenants du parcours de santé sont ainsi synchronisés autour d'un même dossier sécurisé.

Néanmoins, il existe des risques de dérive et d'atteinte à la vie privée. Dans la lutte contre la propagation de la pandémie de COVID-19, par exemple, le gouvernement français prolonge l'état d'urgence sanitaire au-delà du confinement afin de pouvoir collecter et utiliser les données relatives aux patients atteints de COVID. (79) L'article 6 de l'état d'urgence sanitaire a créé « un système d'information aux seules fins de lutter contre l'épidémie de COVID-19 » permettant de recenser les personnes infectées par le Coronavirus ou susceptibles de l'être, et les personnes ayant été en contact avec elles. Ces données permettraient de retracer la propagation de la pandémie voire de remonter jusqu'au patient 0. On peut se poser la question d'éventuels cas de mésusage de ces informations qui ne seront pas chiffrées car ces données de Santé sont normalement soumises au secret médical ou protégées par la réglementation européenne.

### **III.2.2.3 Les objets connectés et logiciels de traitement de données**

D'autres outils digitaux sont mis en avant dans cette stratégie de transformation de la santé. Parmi les objets connectés, il existe, ceux permettant de collecter les données afin d'informer (nombre de pas, ECG...), de prévenir (chute de tension, rappel de pilule...) ou de guérir et les logiciels traitant les données collectées afin de les exploiter au maximum grâce à l'IA.

De nombreuses applications téléphonique sont liées à la santé et de plus en plus d'appareils connectés à ces applications téléphoniques permettent aux utilisateurs de surveiller leur santé et ses paramètres, comme par exemple, le rythme cardiaque. Ainsi, une application Apple Watch peut utiliser des données de fréquence cardiaque intermittente, mesurées grâce à une montre connectée, dans un algorithme qui identifie les épisodes suggérant une FA. (80)

Dans une étude de cohorte multinationale, Tison et al. ont comparé les données collectées par une montre connectée couplée avec de l'IA avec les données de l'ECG standard chez 9750 patients pour détecter la FA. (81) L'algorithme a montré une excellente prédiction de FA (statistique C 0,97) avec une sensibilité de 98% et une spécificité de 90,2 %.

### **III.2.2.4 La télémédecine ou les plateformes**

L'article 78 de la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 définit la télémédecine comme « une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication ». (82)

La mise en place de la télémédecine et de plateformes de mise en relation ou d'échanges et d'informations permettent un incroyable partage de données et d'expériences. La télémédecine peut, de plus, répondre à une problématique de Santé que sont les déserts médicaux en abolissant les distances.

Tous ces outils sont soumis à une politique d'anonymisation des données de Santé en lien avec les réglementations européennes et françaises. Ils permettent, en plus de répondre à la digitalisation globale de la Santé, de répondre à d'autres besoins, notamment l'amélioration de l'accès aux soins.

### **III.2.3 L'accès à l'innovation favorisé**

Afin qu'un dispositif médical soit inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables, il est nécessaire qu'il se soumette à une évaluation par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). Cette commission rencontre de plus en plus de dispositifs médicaux (DM) connectés. (83) Afin d'évaluer le bénéfice apporté au patient, pour établir la prise en charge du dispositif connecté par la solidarité nationale, la CNEDiMTS a édicté un guide méthodologique d'évaluation clinique ainsi qu'un guide de dépôt de dossier pour les DM connectés. (83) Ces documents mis en place permettent de favoriser l'accès à l'innovation. Ces démarches permettent à la CNEDiMTS de reconnaître et de mesurer l'innovation au bénéfice des patients, et elle compte intégrer comme élément d'appréciation la qualité de vie. (84)

### **III.2.4 Les nouveaux entrants dans la santé : entreprises technologiques**

Un tournant concernant les initiatives stratégiques en Santé est en cours. Avec l'avènement de l'intelligence artificielle et de la donnée en Santé, les grandes entreprises technologiques sont, sans surprise, entrées dans la mêlée. On compte parmi les leaders de l'économie numérique et des fournisseurs d'infrastructures informatiques : Google, Amazon, Facebook, Apple et Microsoft (GAFAM) aux États-Unis et leur homologue chinois : Baidu, Alibaba, Tencent et Xiaomi (BATX). Leur puissance de calcul et leur base de données massives leur offrent un avantage stratégique face aux hôpitaux et entreprises pharmaceutique.

Les données massives et l'IA sont leurs domaines de prédilection provoquant la mise en place de partenariats ou d'investissements emblématiques. Grâce à des objets connectés, les

entreprises technologiques peuvent récupérer ces données personnelles et les croiser, positionnant les GAFAM dans une situation de monopole dans la construction d'une base de données. Elles ont, de plus, les capacités nécessaires de stockage et de traitement. Ces nouveaux acteurs multiplient leurs initiatives stratégiques dans ce secteur via des stratégies de partenariats avec des établissements hospitaliers (Google et la fédération hospitalo-universitaire américaine Mayo Clinic), la mise à disposition d'infrastructures cloud (Le Cloud Azure de Microsoft pour stocker le *Health Data Hub* français), ou encore le développement d'applications santé.

Il est nécessaire de prendre conscience de la mesure de l'offensive de ces entreprises technologiques. Par exemple, Amazon, entreprise américaine de commerce électronique, a obtenu l'autorisation de distribuer des médicaments prescrits dans certains Etats américains à domicile. (85)

Ainsi, nous entrons dans une ère de véritable course à la donnée. Les propos d'Edward Snowden de 2013 ont révélé qu'un certain nombre de sociétés technologiques sont suspectées de participer, volontairement ou non, à un espionnage généralisé des populations. (86) Ces révélations avaient mis en évidence une volonté de collecter un maximum de données issues de l'écosystème numérique. Cette affaire a néanmoins permis une prise de conscience qui a conduit à la création du RGPD sur le plan européen.

### **III.2.5 Défis éthiques**

L'IA amène un nouvel ensemble de défis éthiques qui doivent être identifiés et maîtrisés, notamment la transparence des efforts éthiques de ceux qui la développent. La menace pour la vie privée ou la menace pour la dignité humaine sont des exemples.

L'utilisation abusive des outils d'IA comporte un certain nombre de risques.

La question de la responsabilité en cas de problème médical est fondamentale. En effet, les algorithmes ne sont pas exempts d'erreurs, notamment, en utilisant des données non vérifiées ou biaisées. Or, le recours à l'IA a des implications cliniques, comme par exemple, un modèle d'IA qui prédirait avec 99% de probabilité les endroits à ablater pour traiter la fibrillation atriale. Il existe, malgré l'indication de l'IA, une faible probabilité que l'ablation à ces endroits ne guérisse pas le patient. Dans ce cas, la question est de savoir qui peut être tenu pour responsable. Les entreprises technologiques se concentrent actuellement sur l'IA qui soutiendra les cliniciens, plutôt que de remplacer le jugement clinique. Ainsi, la responsabilité des erreurs resterait du ressort du clinicien. Mais il faut différencier la responsabilité du contenu de celle du fonctionnement. En cas de préjudice par un contenu incorrect plutôt que par une utilisation inappropriée, la responsabilité doit alors incomber à ceux qui ont conçu l'algorithme puisqu'ils en ont assuré la qualité.

Un autre risque est celui de la discrimination voire de l'exclusion d'individus. Cette technologie peut menacer la vie privée, à titre d'exemple, Wang et Kosinski (2018) ont publié une étude pour l'Université de Stanford constatant qu'un algorithme informatique pouvait, à partir d'une base de données d'images des visages des participants à l'étude, prédire l'homosexualité d'un individu. Ainsi, l'algorithme distingue correctement les hommes homosexuels des hommes hétérosexuels dans 81% des cas, et dans 74% des cas pour les femmes. (87)

Les mêmes algorithmes d'IA peuvent être utilisés pour détecter, par exemple, si un patient développera ou non une FA ou toute cardiomyopathie future. Ces algorithmes exposent des menaces pour la vie privée des patients et le secret professionnel si les données sont détournées de leur usage thérapeutique (par exemple, les assureurs pourraient augmenter les prix ou refuser une adhésion), c'est pour cela qu'il est important de minimiser les risques éthiques liés à l'utilisation de l'IA.

Afin de répondre à ces risques éthiques la Commission nationale de l'informatique et des libertés a mené en 2017 un débat public qui a donné naissance à la publication de recommandations afin de les minimiser. (88) Quelques réponses ont été proposées comme « affirmer des principes de loyauté et de vigilance de l'algorithme envers ses utilisateurs » (88) par le biais de six recommandations opérationnelles. Des formations sur l'éthique ou la création d'une plateforme nationale d'audit sont des exemples.

### **III.2.6 Les risques**

Cette centralisation des données de santé entraîne l'apparition de nouveaux risques, comme le piratage des dossiers médicaux. Par exemple, en 2015, des pirates informatiques ont volé les dossiers de près de 80 millions de clients et d'employés d'Anthem, la deuxième plus grande compagnie d'assurance maladie des États-Unis. (89) Sur ces préoccupations, WhiteScope a réalisé une évaluation exhaustive de la sécurité de l'écosystème des pacemakers et a découvert plus de 8 000 failles susceptibles pouvant avoir un impact sur la confidentialité, l'intégrité et la disponibilité du pacemaker. (90) Selon un rapport de Cybersecurity Ventures, les cyberattaques par rançon contre les organismes de santé devraient quadrupler entre 2017 et 2020, et passer à 5 fois plus d'ici 2021. (91) Enfin, Le cabinet d'études informatiques Gartner prévoit que d'ici 2020, plus de 25 % des cyberattaques en santé concerneront les dispositifs médicaux implantables connectés sans fil et contrôlés numériquement, tels que les stimulateurs cardiaques, les neuro-stimulateurs ou les pompes à insuline par exemple. (91) La donnée devient un élément stratégique central, elle doit être protégée afin de garantir une sécurisation sans failles.

La digitalisation de la santé est particulièrement utile pour les zones où les installations et/ou les spécialistes font défaut, cependant, un autre risque peut apparaître. On peut se demander si la relation entre le patient et le médecin évoluera pour être de plus en plus impersonnelle.

### III.3 Conclusion

L'IA en Santé présente de nombreux avantages. Elle peut améliorer les prestations de santé et l'expérience du patient en évitant des interventions inutiles. Afin de permettre que le ML et le DL puissent progresser, il est nécessaire d'utiliser des données en quantité massive. Or, de nos jours, il est de plus en plus facile de générer de la donnée.

Avec cette exploitation massive de données, il est du devoir des professionnels de santé de protéger les données personnelles de santé.

L'IA comporte de nombreux défis qui vont amener une constante évolution de la réglementation. A cet égard, une série de mesures a été mise en place afin de protéger les citoyens européens tout en stimulant la compétitivité de l'Europe dans le développement de nouvelles technologies médicales.

Des lignes directrices en matière d'éthique au regard du développement de l'IA ont également été publiées. Il semble évident que les autorités nationales et européennes semblent vouloir offrir un cadre favorisant le développement de l'innovation en Santé. Néanmoins, l'IA est loin d'être parfaitement encadrée notamment avec l'augmentation des cyberattaques par rançon contre les organismes de santé. La donnée devient un élément stratégique central, un levier géostratégique. Les grandes entreprises technologiques entrent dans l'écosystème de la santé. Elles sont bien déterminées à contrôler l'écosystème de la donnée en Santé.

Il est donc nécessaire de continuer cet effort de régulation positive et d'aborder les enjeux éthiques du numérique en Santé.



## **IV TROISIEME PARTIE : APPLICATION DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE DANS LA FIBRILLATION ATRIALE**

Les cardiologues doivent prendre des décisions concernant les soins aux patients à partir de données et cet accès leur est grandement facilité, tant sur la qualité que sur la quantité. Utiliser l'IA permettrait une meilleure vision d'ensemble afin de prendre les meilleures décisions.

L'arrivée de l'IA dans la pratique des cardiologues semble inévitable. En effet, si la quantité de données disponibles du patient continue d'augmenter il est probable que l'IA devienne essentielle à la pratique de la médecine clinique. Des algorithmes automatisés ont déjà été adoptés dans certaines pratiques cliniques comme la radiologie par exemple. L'IA permettra d'améliorer les soins aux patients car les médecins pourront interpréter plus de données qu'auparavant. Les progrès de l'apprentissage non supervisé permettront une bien meilleure caractérisation des troubles des patients, donc une meilleure sélection des traitements et de meilleurs résultats.

L'existence de plusieurs méthodes de ML et l'énorme quantité de données annotées ont contribué à l'essor de l'IA dans tous les domaines de la Santé. Pour le cardiologue, elle favorise sa capacité à soutenir la prise de décision et elle est susceptible d'améliorer les performances en matière de diagnostic et de pronostic. Ces impacts doivent être évalués en fonction de la valeur créée pour les patients : la sécurité des patients améliorée, une meilleure efficacité thérapeutique ou la personnalisation des soins sont des exemples. Ces améliorations consolident progressivement l'IA comme fondamentale pour une pratique médicale d'excellence.

L'intégration des données concernant la santé offrira des possibilités sans précédent dans la gestion des informations sur les soins pour les patients, les médecins, les pharmaciens, les hôpitaux, les autorités sanitaires et les organismes de régulation. L'homogénéisation et le partage de ces données massives dans un cadre de collaboration internationale pourrait aider la pratique.

Le déploiement de l'IA et de l'apprentissage automatisé en Santé deviendra de plus en plus facile et banalisé. Les connaissances spécialisées en matière de physiopathologie et de présentation clinique que les médecins acquièrent au cours de leur formation et de leur carrière resteront néanmoins vitales afin de superviser ces algorithmes car ils restent les décisionnaires finaux.

### **I V . 1 L ' i n t e l l i g e n c e a r t i f i c i e l l e e n c a r d i o l o g i e**

Le domaine de la cardiologie interventionnelle nécessite une prise de décision en temps réel sur de nombreuses données, ce qui en fait une cible idéale de l'IA. L'ablation est une opération longue et difficile qui requiert une concentration maximale pendant toute sa durée. Il faut pouvoir allier une manipulation précise, une analyse des signaux multiples, la cartographie dans un contexte où le stress, la fatigue, la gestion de l'équipe et tous les problèmes personnels de l'opérateur peuvent être présents. Le succès de l'ablation dépend fortement des compétences et de l'expérience des médecins.

#### **IV.1.1 Le besoin d'innover**

Il existe un changement technologique en Santé. Les technologies de l'informatique se développent dans les établissements de Santé. L'industrie de Santé dépend de plus en plus de l'informatique pour améliorer son efficacité et réduire ses coûts globaux. (92) L'informatique permet d'utiliser des outils de plus en plus intelligents, mais également de grandes quantités de données permettant de fournir de meilleurs traitements.

Les entreprises Med-Tech se concentrent de plus en plus sur des dispositifs qui ont des capacités de traitement en temps réel. (93) Le focus se fait sur leur capacité à partager des données pour améliorer leur fonctionnalité dans les établissements de Santé.

L'interopérabilité peut contribuer à réduire le temps et l'argent dépensés, mais également, à rationaliser le partage des données afin d'assurer de meilleurs soins.

En salle de cardiologie interventionnelle, les électrophysiologues sont souvent encombrés par des enchevêtrements d'équipements qui produisent au moins autant de données. Le moniteur haute résolution peut afficher en direct les rayons X, les données hémodynamiques, les ultrasons intracardiaques, la cartographie 3D et la commutation vidéo. De plus, il existe une demande constante, provenant de tous les intervenants du continuum des soins, en ce qui concerne l'obtention de meilleurs résultats en matière d'accès, de diagnostic, de rapidité de traitement, de commodité et de sensibilité accrue aux différences culturelles et aux disparités en santé par exemple. (94)

Les professionnels de santé sont inondés de données nécessitant une interprétation sophistiquée tout en étant efficaces. L'innovation pourrait être la solution qui permettrait d'améliorer toutes les étapes d'agrégation des données, afin d'analyser plus rapidement les informations qui apparaissent en temps réel. En outre, les données ne sont pas uniquement collectées dans le cadre des soins. La prolifération des capteurs mobiles permettrait aux médecins de demain de surveiller, d'interpréter et de répondre à des flux supplémentaires de données biomédicales collectées automatiquement à distance ou non.



Partha Sardar et al., ont réalisé un état de l'art de l'impact de l'IA en cardiologie interventionnelle. (96) Cette étude a divisé l'application de l'IA en deux : virtuelle et physique. Selon l'état de l'art, la branche virtuelle comprend le ML et le DL et des systèmes automatisés d'aide à la décision clinique. La branche physique inclut les procédures d'intervention robotisées. En conséquence, la pratique clinique deviendrait plus efficace, plus personnalisée et plus performante que la pratique actuelle.

L'étude BCC (97) a permis de mettre en avant six grands domaines dans lesquels l'IA fera progresser le domaine cardiovasculaire. Elle va permettre la découverte et la mise au point de nouveaux médicaments et une médecine de précision permettant une évaluation rapide des informations. Elle permettra aussi l'intégration de données de Santé provenant de sources variées (objets portables, médias sociaux, dossier de santé électronique...) dans le but de prédire la trajectoire de la santé et de la maladie, d'améliorer l'efficacité et de pouvoir surveiller à distance par exemple.

En plus d'être encombrée par l'accumulation des informations générées en temps réel, la cardiologie interventionnelle a grand besoin de rendre la procédure d'ablation plus efficace afin d'éviter les nombreux effets indésirables du traitement médicamenteux.

L'étude CABANA (3) a établi la sécurité de l'ablation par cathéter entre des mains expertes, mais également que cette opération entraînait des gains plus importants en matière de qualité de vie. La conclusion de cette étude, dont nous avons rappelé les résultats en première partie, était que l'ablation est une stratégie de traitement acceptable pour traiter la FA avec un faible taux d'effets indésirables, même chez les patients à haut risque.

Or la stratégie de prise en charge de la FA recommande actuellement un traitement de contrôle de la fréquence et du rythme cardiaques. Ainsi, si l'IA permet une optimisation de l'ablation en la rendant plus accessible et rapide, cela permettrait de diminuer voire d'éviter les effets indésirables du traitement pharmacologique.

Nous allons donc passer en revue certaines des dernières approches d'analyse des données d'électrophysiologie cardiaque utilisant l'IA qui pourraient répondre à ce besoin d'innovation.

## IV.2 L'apport de l'intelligence artificielle en rythmologie interventionnelle

L'incorporation d'algorithmes basés sur l'IA permettrait de rendre la quantité de données beaucoup plus supportable et gérable. Ces algorithmes sont de plus en plus intelligents et ils ont la possibilité de fonctionner en temps réel. Malgré sa complexification, les soins dirigés par l'IA peuvent cibler la stratégie du patient acteur de sa pathologie mais également l'aide à l'exercice professionnel d'un soignant.

Comme dit précédemment, il existe beaucoup de possibilités pour l'IA en électrophysiologie. L'IA va développer à travers la possibilité de prédiction, d'obtenir un diagnostic plus rapidement, d'améliorer l'efficacité de l'ablation, de créer une ablation de précision, la possibilité d'une médecine personnalisée au patient et l'automatisation de la procédure (voir figure 5). Les progrès technologiques vont permettre de redéfinir des catégories de pathologie ou encore une forme de médecine de précision.

Prédiction et diagnostic précoce	•Intégration des données provenant de multiples sources
Amélioration de l'efficacité	•Homogénéisation des pratiques et reproductibilité
Médecine de précision	•Évaluation rapide des données lors du diagnostic et de l'ablation
Médecine personnalisée	•Analyse des données en temps réel au cours de l'ablation
Automatisation	•Robotisation

Figure 3 : L'apport de l'IA dans la prise en charge de la FA

## IV.2.1 Prédiction et dépistage ambulatoire des arythmies cardiaques

### IV.2.1.1 Les « Wearables »

L'ECG reste la référence en ce qui concerne le diagnostic des arythmies, néanmoins une tendance forte arrive avec les « *Wearables* » qui sont des dispositifs de détection mobile. Leur taille, coût et connectivité simplifient grandement la collecte de données. Contrairement à la technique d'enregistrement ECG, les montres et les bracelets de fitness utilisent la photoplethysmographie, une technique optique qui détecte les variations de volume sanguin. (98)

L'innovation et le développement de ces outils vont très certainement se poursuivre voire s'accélérer.

Parmi les exemples de ces dispositifs, on peut citer la LifeWatch MCT 3 Lead (MCT 3L) de LifeWatch qui détecte, enregistre et transmet sans fil les arythmies asymptomatiques et symptomatiques aux cliniciens pour analyse. Nous pouvons citer également le Zio Patch de iRhythm Technologies ou le BardyDX de Bardy diagnostics Inc qui sont des moniteurs cardiaques ambulatoires. Le KardiaBand d'AliveCor est un moniteur qui utilise des électrodes au doigt pour générer un ECG. Enfin, la montre connectée AppleWatch série 4 a reçu l'accord de la Food and Drug Administration (FDA) pour son algorithme de détection de la FA. (99)

L'étude de Tison et al., vue en partie II, a montré que la photopléthysmographie d'une montre intelligente, couplée à un réseau neuronal profond (DL), peut détecter passivement la FA mais avec une sensibilité et une spécificité par rapport à l'ECG de respectivement 98,0% et 90,2%. Contre respectivement 67.7% et 67.6% pour le dépistage ambulatoire. (81)

D'autres études basées sur la détection de la FA grâce à la photopléthysmographie en utilisant les approches ML et DL existent, elles ont été répertoriées dans l'étude de Pereira et al. (104) Cette étude conclut que la détection ambulatoire de la FA à l'aide de la photopléthysmographie est une bonne alternative à l'ECG, sans atteindre son niveau de performance. (104) Ces outils, bien que moins performants que l'ECG, permettraient un dépistage à grande échelle.

Les principales sociétés technologiques se mettent à réaliser des études de dépistage de la FA à grande échelle, afin de tester les performances de leurs appareils intelligents.

L'*Apple Heart Study* (NCT03335800) (105) est une étude prospective qui a recruté 419 093 participants dans la population générale américaine de plus de 22 ans. Les participants devaient porter une montre intelligente. Si les utilisateurs recevaient une notification de pouls irréguliers, ils recevaient un patch ECG à porter pendant quelques jours, avant de le renvoyer pour analyses. Un pouls irrégulier a été détecté chez 0,52 % des porteurs de smartwatch. (105) Ceux-ci ont reçu un patch ECG à porter pendant 7 jours. Trente-quatre % d'entre eux ont été diagnostiqués, d'après le patch ECG, comme souffrant de FA. Quatre-vingt-quatre %

des personnes ayant reçu une notification de pouls irrégulier, via l'algorithme de l'application, ont également indiqué un rythme irrégulier compatible avec la FA lors de la surveillance ECG ambulatoire. (105) La valeur prédictive positive de 0,84 suggère la possibilité d'identifier correctement ces irrégularités chez ces personnes. Ces résultats sont les premiers éléments en faveur de la capacité d'une smartwatch à identifier l'irrégularité et la variabilité du pouls. Ainsi, elle pourrait refléter une FA jusqu'alors inconnue.

Dans l'*Huawei Heart Study*, un photopléthysmographe continu (de 60 secondes mesuré toutes les 10 minutes) a été étudié dans une cohorte de 187 912 patients, de 35 ans de moyenne d'âge, utilisant un bracelet ou une montre-bracelet intelligent dans des conditions ambulatoires. (106) Seuls les individus identifiés comme "suspects de FA" ont été évalués à l'aide de l'ECG. Les résultats ont montré que 87,0% des cas étaient des cas de FA avec une valeur prédictive positive de 91,6%. (106)

En raison de la conception des deux études, la sensibilité de la détection de la FA à l'aide du photopléthysmographie n'a pas pu être évaluée, car seuls les participants recevant une notification de pouls irrégulier ont reçu un système de surveillance par ECG. (104)

Ces études peuvent jeter les bases du dépistage ambulatoire de la FA par la technologie portable. Ces dispositifs peuvent donc être une alternative intéressante à l'ECG pour la détection de la FA sur patient ambulatoire. Néanmoins, Pereira et al. avertissent que l'application de la détection de la FA basée sur le photopléthysmographie dans le monde réel pourrait être limitée par un certain nombre de facteurs, d'autres arythmies cardiaques par exemple. (104)

#### **IV.2.1.2 La détection précoce et la prédiction grâce à l'analyse de fragments ECG**

La capacité de prédiction des arythmies est l'objectif ultime de l'IA en rythmologie en raison de son impact et de ses implications cliniques pour le patient. Des études portent sur des modèles prédictifs du développement de la FA en utilisant l'apprentissage supervisé avec des systèmes ML prédictifs.

Notamment l'étude d'Elias Ebrahimzadeh et al. utilise le ML sur des caractéristiques de variabilité du rythme et grâce aux classifications d'experts sur le signal de variabilité de la fréquence cardiaque afin de prédire la FA paroxystique. (107) Cette méthode a permis d'obtenir une sensibilité, une spécificité et une précision de 100 %, 95,55 % et 98,21 % respectivement dans la détection précoce de la FA paroxystique. (107)

L'approche d'Özal Yildirim et al., se base sur l'analyse de fragments de 1000 signaux ECG de longue durée (10 s). (108) L'objectif de cette étude était de concevoir un modèle de DL capable de classer des types d'arythmies efficacement. L'étude a atteint une précision de classification

globale de 91,33 % pour 17 types d'arythmie avec un temps de classification de 0,015 s pour l'analyse de chaque échantillon ECG de 10 s, ces résultats font partie des meilleurs résultats de la littérature. (108) De plus, les auteurs ont décrit une possibilité d'utilisation de cette solution en télémédecine, grâce à des appareils mobiles et le *cloud computing* pour la surveillance des signaux ECG. Cette utilisation permettrait de stocker et d'analyser, depuis un appareil mobile, son ECG dans le cloud puis de le transmettre au médecin grâce à Internet. Cette utilisation permet d'entraîner l'auto dépistage de masse de la FA par des appareils portables alimentés par l'IA.

Enfin, une startup Belge Kantify et laboratoire de l'Université libre de Bruxelles ont développé le premier modèle de prédiction de la FA basé sur l'IA. (109) Ce modèle peut prédire une survenue de FA dans les 30 secondes avant l'épisode avec une précision de plus de 80%. (110)

Ainsi, des techniques utilisant du ML et du DL sont utilisées pour détecter des types distincts d'arythmies par l'analyse directe d'images ou de signaux électrocardiographiques permettant de dépister voire de prédire la survenue d'une FA.

#### **IV.2.2 Détection de la fibrillation atriale**

Le ML est très répandu dans l'analyse de l'ECG. En effet, ce domaine de l'électrophysiologie cardiaque a le potentiel de fournir de nombreuses informations importantes sur la fonction cardiaque. Les enregistrements ECG doivent être analysés par des cliniciens afin d'orienter le diagnostic. Avec l'augmentation du nombre de patients nécessitant une surveillance cardiaque continue et la durée d'enregistrement, il est nécessaire d'augmenter le débit de l'analyse ECG tout en maintenant la précision clinique.

L'utilisation d'outils avancés de traitement de signaux et de ML sur des ECG permettrait d'améliorer considérablement les taux de détection d'arythmie.

Nous pouvons trouver une littérature importante d'outils d'IA permettant de classer les troubles identifiés à l'ECG. (111)

Dans une étude de Zachi Attia et Peter Noseworthy, (112) les auteurs ont mis au point un ECG utilisant, ici aussi, un réseau neuronal convolutif pour détecter la signature électrocardiographique de la FA présente pendant le rythme sinusal normal à l'aide d'ECG 12 dérivations. (112)

L'analyse de Holter pose problème car très chronophage (24-48 heures) pour les médecins, ce qui constitue un frein majeur au diagnostic des arythmies. Pour répondre à ce problème, une société française « Cardiologs » a développé une plateforme cloud d'analyse ECG alimentée par l'IA permettant de détecter des arythmies cardiaques. Ainsi, en 5 minutes il est

possible d'analyser un enregistrement ECG standard et en 15 minutes environ pour analyser un Holter. De plus, la valeur prédictive pour la détection ECG de la FA est inférieure à 60 % alors que dans l'étude conduite avec la plateforme « Cardiologs », elle était de 91 % avec une sensibilité de 97 %. (113)

PhysioNet est un site de dépôt de données de recherche médicale, en libre accès, destiné à stimuler la recherche dans l'étude des signaux biomédicaux et physiologiques complexes. (114) Il offre un accès à une base de signaux physiologiques enregistrés (PhysioBank) et à des logiciels libres connexes (PhysioToolkit). (114) Cette année, cette ressource en ligne a lancé le défi de concevoir un algorithme en open source permettant d'identifier des diagnostics cliniques à partir d'enregistrements ECG à 12 dérivations. (115) En challengeant de classer ces segments d'ECG en catégories, cette plateforme renforce les efforts dans l'analyse des tracés.

Ces méthodes de ML et DL catalysent la recherche dans l'apprentissage de représentation et de classification des signaux de l'ECG. Cette révolution d'identification des patterns permettra une diminution de l'intervention humaine dans des phases chronophages d'extraction et de classification des données d'un Holter ECG. Ce dépistage plus rapide et précis contribuera à améliorer la pratique et de prendre en charge le patient plus tôt.

#### **IV.2.3 Interprétation plus facile des cartes électro-anatomiques**

Après avoir étudié l'anatomie cardiaque du patient sous IRM, les images obtenues sont analysées grâce à des logiciels spécifiques et un programme de cartographie en trois dimensions. (116) Pendant l'ablation, les cathéters introduits enregistrent les signaux électrogrammes afin de modéliser une carte électro-anatomique en trois dimensions. (116) L'interprétation de ces cartes électro-anatomiques a le potentiel de fournir de nombreuses informations importantes sur la fonction cardiaque.

Les systèmes avancés de cartographie sont nés de la nécessité de mieux comprendre le substrat et son rôle dans le maintien de la FA (voir première partie). Pour cela, la cardiologie interventionnelle nécessite une imagerie, une modélisation, une segmentation des structures anatomiques du cœur et un enregistrement multimodal avancés, axés sur un guidage en temps réel. La segmentation est un processus d'extraction de contenu qui prend comme entrée une ou plusieurs image(s) médicale(s). (117)

Parmi les premières percées de l'IA, on notera un changement d'interprétation des cartes électro-anatomiques complexes. L'analyse de grandes quantités de données d'imagerie et l'utilisation de logiciels d'imagerie spécialisés permettent de faire évoluer l'affichage de l'imagerie vers une simplification de son interprétation.

Les Cartes électro anatomiques les plus répandues pour l'ablation de la FA sont le Carto (Biosense Webster) et le système EnSite Precision (Abbott). (42)

Des logiciels basés sur des algorithmes ont été conçus afin de simplifier un ou plusieurs aspects de l'ablation par cathéter de la FA, tels que la localisation 3D chez Carto (118) et la représentation panoramique des facteurs de la FA chez EnSite Precision. (119)

Des techniques de ML utilisant des données issues de l'imagerie cardiaque ont été employées avec succès dans plusieurs études, pour prédire par exemple la mortalité cardiovasculaire. (57) Le ML peut, de plus, faire le phénotypage des maladies. Cette capacité de regroupement permet de mettre en commun et d'analyser de nombreuses données provenant de différentes sources. Le DL, lui, a été utilisé pour segmenter les structures anatomiques notamment le tissu cardiaque. (57) L'utilisation du DL dans l'imagerie cardiaque a pour objectif principal la segmentation des ventricules gauche et droit sur la base de différentes images. Avec ces avancées technologiques la procédure d'ablation devrait être modifiée, permettant une exposition réduite aux radiations pour les patients et des résultats de plus en plus pertinents. C'est le cas, par exemple, d'Acutus Medical SuperMap, un algorithme de cartographie en temps réel utilisé pour guider les procédures d'ablation par cathéter d'électrophysiologie qui a reçu l'approbation de la FDA le 5 mars 2020. (120) Cet algorithme fournit une vue en temps réel de l'activation électrique de l'atrium, en utilisant des ultrasons pour fournir des cartes 3D. L'ajout du mode SuperMap au système AcQMap permet aux utilisateurs de visualiser n'importe quel rythme auriculaire en moins de trois minutes.

Tous ces outils aident beaucoup le médecin dans la représentation électrique de la situation mais aucun n'identifie réellement les sites responsables du déclenchement de la FA.

#### **IV.2.4 Identification des sites critiques responsables de la fibrillation atriale**

Une des difficultés auxquelles sont confrontés les électrophysiologistes est la stratégie d'ablation. Elle va changer en fonction des signaux cardiaques et de l'expérience du cardiologue. Nous avons vu en première partie que, bien que la stratégie d'isolation des veines pulmonaires soit la plus répandue, dans certains types de FA elle nécessite l'addition d'une autre stratégie d'ablation. De plus, il existe autant de stratégies que de déclencheurs de FA.

Des complications peuvent survenir en raison d'une différence d'expérience entre les médecins et les hôpitaux. En effet, les équipes qui pratiquent un grand nombre d'ablations ont tendance à avoir des taux de réussite plus élevés. Le taux de répétition des interventions pour la FA persistante chez un même patient peut donc être élevé. Dans certains centres pratiquant

un nombre d'ablation élevé, de multiples procédures d'ablation sont habituellement nécessaires. (81) Répéter cette opération représente un coût pour l'hôpital, mais elle oblige également le patient à subir une deuxième intervention. Par conséquent, cette répétition de procédure pourrait être évitée si le médecin avait ablaté toutes les zones déclenchant une FA.

Un outil d'orientation cardiaque utilisant l'IA permettrait non seulement d'harmoniser les résultats des médecins n'ayant pas beaucoup d'expérience dans cette procédure, avec ceux des médecins expérimentés, mais elle répondrait également au besoin de diminuer les répétitions d'opération chez un même patient grâce à une meilleure prise de décision des zones à ablater.

Une grande partie du matériel de cathétérisme deviendra « intelligent », C'est l'objectif sous-jacent du système de cartographie « STAR » de « Rhythm ». Cette méthode de cartographie novatrice permet d'identifier les sources localisées qui jouent potentiellement un rôle dans le maintien de la FA en analysant la trajectoire stochastique des signaux classés. (122) Dans l'essai de Honarbakhsh et al., après avoir pratiqué une isolation des veines pulmonaires, l'ablation se poursuivait en utilisant le système de cartographie STAR afin de déterminer les sites d'activation de la FA. Les signaux d'électrogrammes, la géométrie du cœur et les données de localisation des cathéters et des électrodes ont été importés et traités par un algorithme. Cette étude sur 32 patients a démontré l'utilité de la cartographie des signaux d'activation de la FA, avec néanmoins un temps mapping de 52 minutes. (122)

L'identification et la localisation des sources électriques déclenchant la FA est primordiale. Seitz et al., ont marqué et ablaté une empreinte électrique visuellement reconnaissable, appelée la dispersion temporelle, afin de voir si cette empreinte est un « driver » de la FA. (124) Les auteurs définissent la dispersion spatio-temporelle comme le « groupe d'électrogrammes, fragmentés ou non fragmentés, dont l'activation couvre tout le cycle de la FA ». (123) L'objectif de cette étude pilote était de montrer que la dispersion spatio-temporelle des électrogrammes multipolaires enregistrés lors de l'ablation et analysés visuellement, est une signature des drivers électriques de la FA dans les *atria* gauche et droite. (124) C'est une technique d'analyse visuelle de déclencheur fibrillatoire. Les résultats de cette étude pilote ont montré que l'ablation de ces zones permet d'arrêter la FA dans 95% des cas et donc que les zones de dispersions spatio-temporelles peuvent guider une ablation de FA. (124) L'analyse visuelle de ces signaux étant très critique, une startup française (Volta Medical) a développé un algorithme intelligent, ouvert aux différents systèmes de cartographie et cathéters multipolaires, afin d'analyser ces signaux. Le logiciel est marqué CE et une large étude multicentrique internationale randomisée est en préparation. (126)



Ces stratégies d'identification des sites critiques transforment la façon d'opérer par les électrophysiologistes. Le protocole d'ablation devient taillé sur mesure, personnalisant toute la procédure au patient opéré et évitant les lésions inutiles en se concentrant uniquement sur les zones coupables.

#### **IV.2.5 Robotisation de l'ablation**

Au-delà du ML, des constructions inspirées de l'IA pour un laboratoire d'électrophysiologie intelligent se développent, avec l'arrivée de commandes vocales, de modalités d'imagerie, d'appareils intelligents et de la réalité virtuelle. (6)

Les plateformes de réalité virtuelle sont actuellement utilisées pour la planification péri-procédurale des interventions cardiaques structurales, ainsi que pour améliorer l'état général des patients avant l'intervention, afin de réduire l'anxiété, le stress... (127)

La FDA a approuvé le système True 3D développé par EchoPixel, par exemple. Ce système est une plateforme logicielle interactive de réalité virtuelle pour une imagerie cardiaque et chirurgicale améliorée. (128) SentiAR, Inc., une société basée dans le Missouri, a reçu une subvention fédérale de 2,2 millions de dollars par les Instituts Nationaux de la Santé pour faire progresser la recherche sur les hologrammes cardiaques en réalité augmentée. (129) Ainsi la réalité virtuelle et la réalité augmentée arrivent dans les salles d'électrophysiologie afin d'augmenter la précision et la personnalisation de la procédure d'ablation.

L'arrivée de l'IA dans la salle d'ablation va entraîner également une robotisation de la procédure, ce qui permettra son automatisation. Cette robotisation assistera le personnel médical lors du diagnostic ou de la procédure. Récemment, un système robotique (Niobe de Stereotaxis Inc.) a été mis au point pour piloter des outils magnétiques dans le corps humain grâce au champ magnétique. (130) Ce système a reçu l'approbation de la FDA et est déjà utilisé en cardiologie dans le pilotage magnétique de cathéter endocardique dans l'ablation de la FA. (130)

## IV.3 Repenser l'électrophysiologie cardiaque grâce à l'intelligence artificielle

### IV.3.1 Repenser le parcours patient et la pratique du médecin

Traditionnellement, le patient voit apparaître des symptômes ou se fait dépister précocement au cours d'un examen médical de routine avant de consulter le cardiologue. Une fois en consultation, le cardiologue va analyser les tracés ECG obtenus afin de prononcer un diagnostic. Si l'ablation est la voie choisie, l'électrophysiologiste va pratiquer une ablation en réalisant des lésions empiriques dans l'*atrium* gauche.

Nous allons présenter un nouveau parcours centré sur l'adoption de l'IA au cours de la prise en charge de la FA (voir figure 9). Le parcours de soin d'un patient atteint de FA et qui doit subir une procédure d'ablation est le fil conducteur. Le patient est au cœur de cet écosystème comme générateur de données.

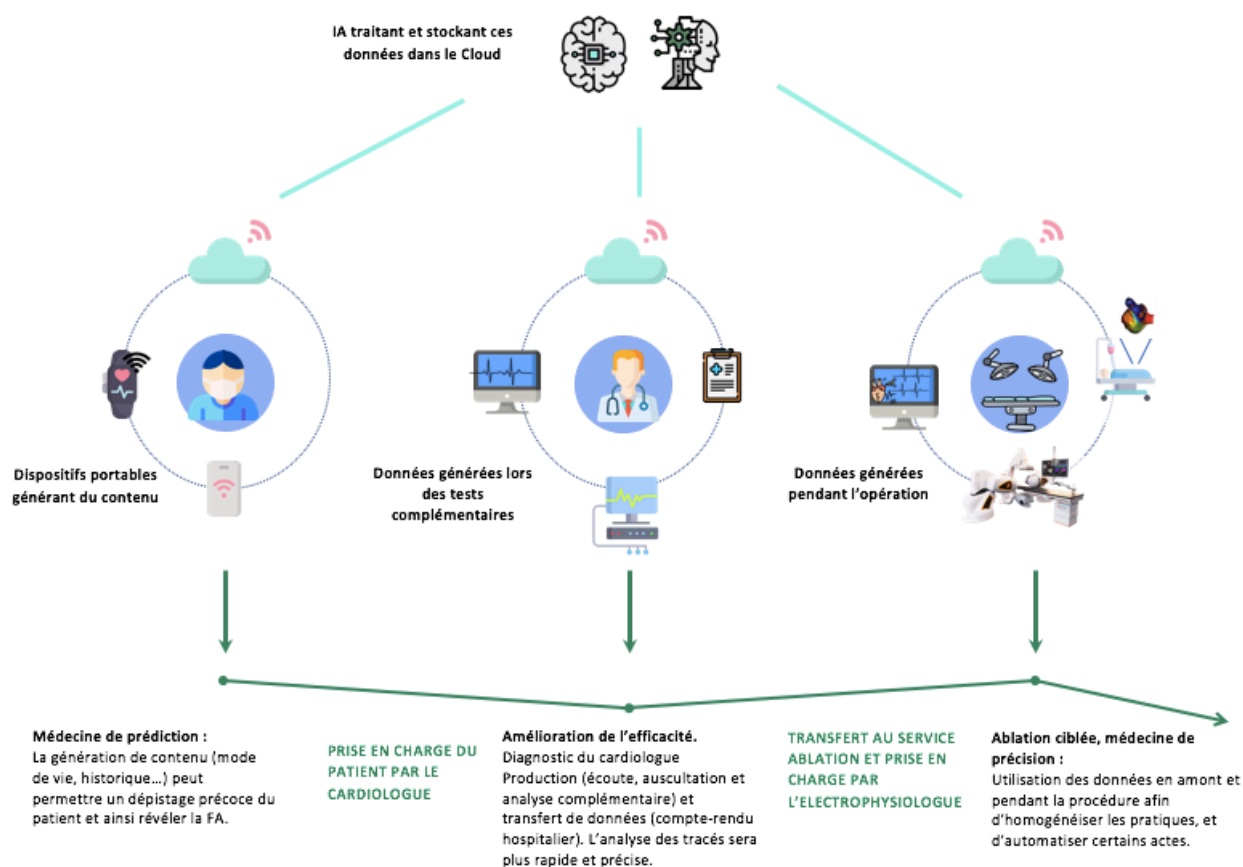


Figure 4 : Parcours centré sur l'adoption de l'IA par la génération et l'utilisation des données patients afin de prédire, détecter et traiter la FA

Dans ce parcours, la solution d'IA regroupant les données peut apporter une solution concrète dans la gestion des données de santé. Grâce à l'IA, le patient peut être le véritable acteur de sa maladie. La FA étant souvent dénuée de symptôme, le patient peut surveiller en parfaite autonomie son rythme cardiaque. Si une FA est détectée, une transmission des informations ou la génération d'un dossier médical à envoyer au médecin vont permettre de poser précocement le diagnostic. En effet, les données sont automatiquement envoyées à un service Cloud et analysées pour détecter la FA à l'aide de l'IA. En quelques secondes, l'application smartphone affiche les résultats de l'analyse. Un rapport ECG est également généré pour les médecins afin de transmettre le diagnostic.

Lorsque le cardiologue reçoit en consultation le patient, il peut effectuer une batterie de tests complémentaires. Une fois ces tests effectués, un algorithme peut aider le médecin à identifier avec plus de précision chaque segment ECG afin de déterminer la pathologie. L'analyse automatisée de ces données cliniques et mobiles préopératoires pourra fournir des scores de risque spécifiques aux patients pour la planification des procédures et produira des indicateurs précieux pour informer les soins post-procéduraux.

Enfin, si la solution chirurgicale est retenue, l'électrophysiologiste va s'aider de tous les moyens disponibles afin d'effectuer l'opération la plus précise possible en analysant simultanément les tracés cardiaques, les cartographies cardiaques et la stratégie d'ablation la plus pertinente. La surveillance intra-procédurale de toutes les données peut permettre de prédire et d'éviter les effets indésirables en temps réel, tout en étant plus efficace.

Après la sortie, les données post-opératoires des DM connectés mobiles pourraient continuer d'être intégrées au dossier médical partagé, en supplément des données pré et intra-procédurales. Les applications basées sur l'IA peuvent encourager et inciter les individus à adopter un comportement plus sain. Elles peuvent également avertir le pharmacien de l'observance des médicaments afin de réduire les taux de réadmission.

À mesure que la prise en charge sera davantage axée sur les données du patient, le modèle de soins cliniques deviendra un modèle de soins continus (par exemple avec l'intégration de la télésurveillance dans la pratique clinique). La surveillance à distance des dispositifs électroniques implantables dans le cœur est de plus en plus répandue ; pourtant, le suivi et la gestion des alertes à distance représentent une tâche qui prend du temps pour les médecins ou le personnel formé. C'est là que l'IA, avec des réponses auto-apprenantes basées sur des algorithmes, pourrait améliorer leur qualité de travail. Certains travaux dans ce domaine ont déjà été validés.

En effet, une étude de Rosier *et al.*, (131) évalue un mécanisme automatique basé sur des outils d'IA pour filtrer les alertes de FA en fonction de leur signification médicale. L'algorithme, intégré au dossier médical électronique, a permis de constater que <2% des quelques 2 000 alertes de FA nécessitaient l'intervention active d'un médecin et a réduit de 84% la charge de travail liée aux notifications, tout en préservant la sécurité des patients. (131)

#### **IV.3.2 Le changement des pratiques de l'électrophysiologiste**

Malgré son intégration progressive en cardiologie interventionnelle, l'IA reste un objectif à atteindre plutôt qu'un outil d'ingénierie sur le point de conquérir la médecine cardiovasculaire.

Le médecin travaille par recherche d'antécédents, c'est-à-dire qu'il pose une série de questions sur les symptômes rencontrés et l'historique du patient et arrive ensuite à un diagnostic probable. L'IA pour le moment, est loin, très loin de remplacer l'électrophysiologiste. Dans un avenir proche, ces systèmes permettront de fournir des recommandations personnelles équilibrées et individualisées, mais elles nécessiteront toujours la supervision directe d'un médecin.

En effet, de nombreux algorithmes ML utilisés dans le domaine clinique sont essentiellement des boîtes noires, c'est à dire qu'elles font des prédictions sans donner d'explication clinique. L'interprétabilité des algorithmes de la boîte noire peut constituer un défi pour les médecins qui doivent établir un diagnostic sur la base des résultats de ces algorithmes.

Dans le futur, on peut s'attendre à ce que le dépistage de masse de la FA par des appareils portables alimentés par l'IA se répande et qu'une grande partie du matériel de cathétérisme devienne "intelligent".

Néanmoins, il semble évident que la pratique des cardiologues et électrophysiologistes va progressivement s'adapter. Les patients étant de plus en plus connectés et générant plus de données, beaucoup d'arythmies silencieuses vont être diagnostiquées. Des outils de plus en plus performants permettront d'aider le médecin dans sa pratique et les interventions axées sur l'IA seront plus préventives et précises.

#### **IV.3.3 La responsabilité du pharmacien face aux données**

Le pharmacien est soumis à un ensemble d'obligations garantissant la sécurité du patient et la confidentialité de ses données.

Dans sa pratique professionnelle, il est tenu au secret professionnel concernant toutes les informations du patient. Il doit également respecter la loi Informatique et libertés, qui s'applique dès lors que des données d'identification relatives à des personnes physiques sont stockées sur papier ou sur informatique. Il est, de plus, responsable du dossier pharmaceutique du patient.

Ces derniers temps, nous voyons apparaître un élargissement des activités du pharmacien avec la généralisation de la vaccination par exemple ou la téléconsultation. Le pharmacien officinal étant un acteur de santé de proximité, il est constamment exposé aux données de santé des patients. L'utilisation d'informations provenant de grandes bases de données constitue un moyen prometteur d'adapter les produits de santé à chaque individu.

Nous avons aperçu les modifications profondes engendrées par la multiplication des données de Santé sur la prise en charge par le médecin, mais également sur le rôle du patient dans cette prise en charge. La donnée de santé est un outil qui va servir à créer un produit de santé, il est normal que la profession du pharmacien s'adapte à ce nouvel écosystème en étendant ses missions des médicaments aux DM connectés.

Dans une interview pour le « *pharmaceutical journal* », madame Lucinda Maine, présidente directrice générale de l'*American Association of Colleges of Pharmacy* estime que la profession pharmaceutique peut intégrer les données car c'est une profession analytique. Pour elle, les pharmaciens doivent être les interprètes des données pour la pratique des médecins. Elle ne pense pas que les cliniciens de première ligne se chargeront eux-mêmes des données, mais qu'il s'agira d'une installation centralisée de pharmaciens travaillant à comprendre comment les données peuvent influencer les décisions. (132)

De nos jours, peu de personnes possèdent les compétences d'un spécialiste des données ainsi que le sens des affaires, les mathématiques et l'expertise technique. Madame Maine a dit que des cours de troisième cycle conduisant à une double spécialisation en pharmacie et en technologie de l'information émergent.

Le marché des dispositifs connectés s'accroît, non seulement dans les hôpitaux mais également dans les pharmacies, avec un fort potentiel de croissance à moyen terme dans la prévention et l'amélioration du suivi des maladies chroniques. Par exemple, pour le diabète, nous pouvons retrouver en officine le lecteur de glycémie Accu-Check® Aviva Connect qui transmet les données glycémiques sur le téléphone ou le capteur FreeStyle Libre® d'Abbott permettant une lecture continue de la glycémie. Ces dispositifs sont plus qu'un simple moyen de communication, ils fournissent une multitude de données sur la santé pouvant encourager les pharmaciens à développer de nouveaux services. De nos jours, très peu de ces DM sont vendus par les professionnels de santé.

Les données comprennent non seulement des informations de base sur les prescriptions, mais aussi des mesures de laboratoires et des symptômes vitaux, en complément des observations cliniques. Le partage de ces données au pharmacien peut se révéler très utile afin de conseiller au mieux le patient. En effet, le pharmacien aurait une vue d'ensemble du patient souffrant d'une FA sous traitement pharmacologique, si ses données cardiaques étaient dans son dossier médical partagé ou son dossier pharmaceutique. Le pharmacien pourrait apprécier

l'observance ou même orienter le patient vers son cardiologue dès un changement de rythme (voir figure 10).

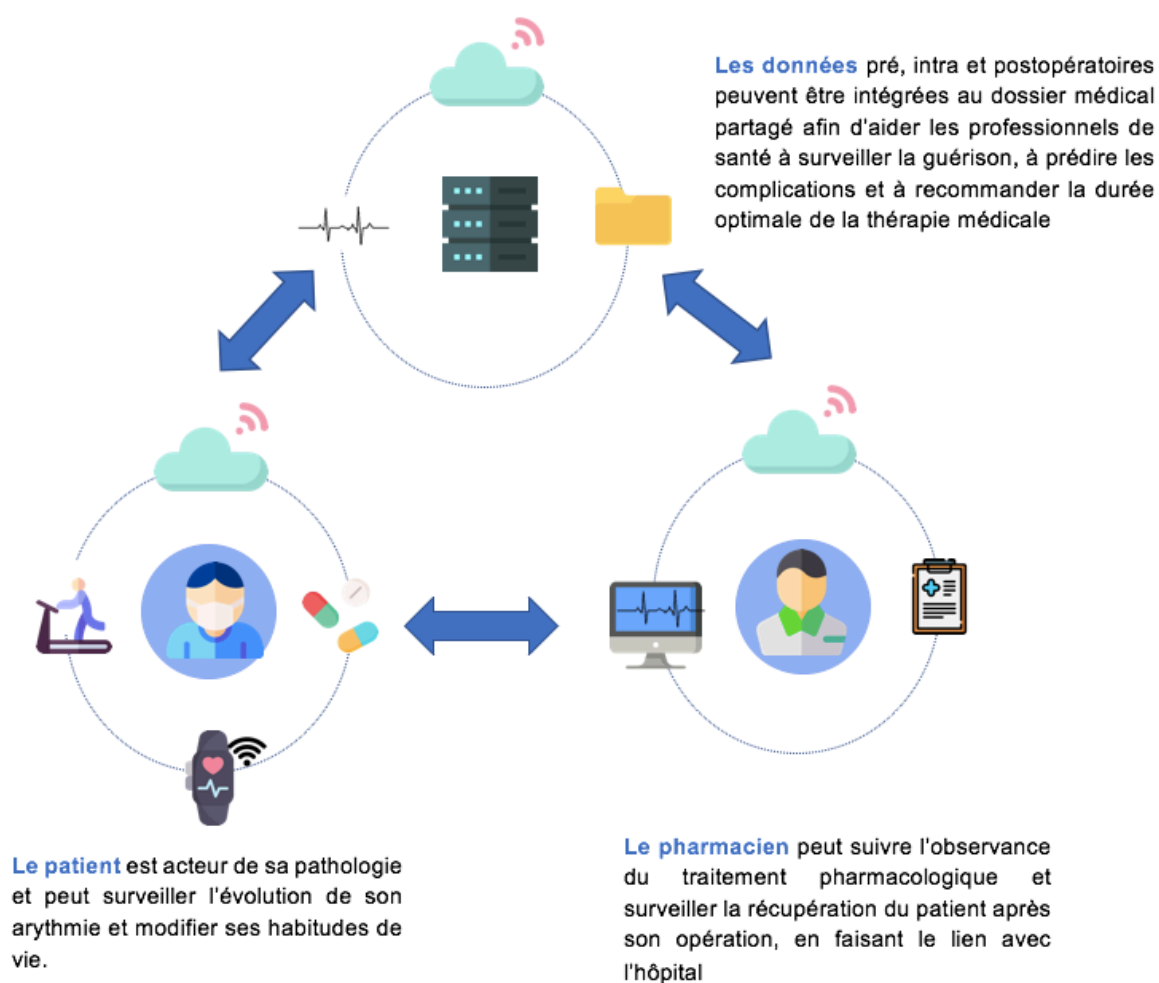


Figure 5 : Le pharmacien, le patient et la donnée de Santé

Le caractère privé de ces données indique qu'elles doivent rester entre les mains de professionnels de santé indépendants. Ainsi, le pharmacien sera, lui aussi, le garant de l'intégrité de la donnée de Santé. Dans les laboratoires il doit s'assurer que l'IA soit considérée comme un dispositif médical qui respecte les recommandations européennes.

## IV.4 Conclusion

À travers ces cas concrets, nous pouvons apercevoir le rôle déterminant que l'IA va avoir dans la détection précoce de la FA, dans les outils diagnostics, dans la procédure chirurgicale grâce à l'assistance robotique ou aux roadmaps chirurgicales, dans la médecine de précision grâce à l'identification des sources intra-individuelles de FA ou encore dans la sécurité du patient ou du personnel en réduisant leurs expositions aux radiations.

Pour le patient, l'IA lui donne accès à un nouveau rôle dans le monitoring de sa santé (via des DM transportables ou des applications de téléphone), dans la prévention et le management de sa pathologie ou même sa réhabilitation. Effectivement, L'IA commence à jouer un rôle important dans l'autogestion des maladies chroniques cardiovasculaires. L'autogestion peut être assistée par des solutions d'IA, notamment des outils de surveillance de la santé et de prévision des risques, des interventions adaptatives personnalisées.

L'électrophysiologiste qui utilise des outils de guidage, tels que les systèmes de cartographie 3D et les systèmes de gestion de l'information, a un accès à l'information et aux données facilité. Avec l'IA, elles sont exploitées, ainsi, sa pratique sera plus efficace afin de ne détecter, visualiser et supprimer que les tissus cardiaques pertinents. De plus, l'IA permettrait de réduire le temps de procédure d'ablation, sans nécessiter un médecin sur-expérimenté et entraîné pendant l'opération. Il a également l'avantage d'être adapté à chaque patient et de guider la cartographie électro-anatomique en se basant sur l'analyse des données.

Enfin, le pharmacien doit être l'interface de cette transformation en profondeur des soins, de prise en charge du patient et ce nouveau rôle d'autogestion du patient. Il doit assurer la qualité et la sécurité des données nécessaires à la construction d'un algorithme. Il doit, de plus, protéger le patient ou les organismes de soins de cyberattaques.





## V Conclusion

A travers ces exemples sur les capacités de l'IA en cardiologie, on peut appréhender les bouleversements imminents en Santé. Au cœur de cette révolution technologique, se place la donnée.

La prédiction de la FA se transforme avec l'arrivée d'algorithmes pouvant anticiper la survenue d'un épisode dans les 30 secondes. Un changement stratégique s'opère dans l'autogestion de la maladie par le patient, on passe d'un patient n'ayant aucun contrôle sur une pathologie silencieuse découverte lors d'un examen de routine, à un patient ayant la capacité de surveiller le moindre changement de rythme cardiaque sur sa montre.

Les moyens de diagnostic se sont beaucoup améliorés, l'ECG peut détecter une FA sans symptôme plus rapidement même si le rythme cardiaque est sinusal. Cette rapidité permet d'éviter la survenue des complications lourdes liées à la FA en traitant plus rapidement les patients. De plus, les options de traitement de la FA ont également évolué. Ces options passent, pour les patients souffrant de FA paroxystique, d'un isolement des veines pulmonaires seul guidé par fluoroscopie à des stratégies complexes et multimodales ciblant non seulement les structures anatomiques mais aussi les phénomènes électrophysiologiques. Les algorithmes automatisés, utilisant de l'IA, sont capables d'extraire des modèles significatifs grâce à la collection et l'analyse des données. Ils peuvent également prendre des décisions sur la base de modèles identifiés utiles dans les processus de prise de décision clinique.

Ainsi, on peut observer une transformation de la prise en charge de la FA dans chacune des étapes du processus. Grâce à une procédure d'ablation ciblée la médecine devient une médecine de précision, ce qui augmente l'efficacité de l'opération. Grâce à l'introduction d'outils, le dépistage, la surveillance à distance et la prédiction deviennent meilleurs.

L'ablation par cathéter pour la FA s'améliorera considérablement dans les années à venir, grâce à l'utilisation de systèmes de cartographie électro-anatomique plus précis et de meilleures technologies de cathéters d'ablation qui réduiront la variabilité opératoire. Ces technologies contribuent également à réduire le temps nécessaire pour cartographier et traiter les patients, ce qui permettra un plus grand débit de patients et des volumes plus importants dans la salle d'opération. Une meilleure précision et des ablations plus complètes permettront également de réduire le nombre de procédures répétées.

A travers cette restructuration en profondeur de la prise en charge de la FA, nous voyons l'importance de considérer la donnée comme un produit de santé et de contrôler les algorithmes. Ces exemples nous montrent que la présence de la donnée transforme dans une même pathologie le rapport du patient avec sa maladie, le travail du cardiologue avec le dépistage d'ECG et la façon d'opérer de l'électrophysiologiste.

Le rôle et le positionnement des pharmaciens dans la médecine connectée de demain ne sont pas clairs. Or, un des rôles du pharmacien est de promouvoir le bon médicament. Il est important que le pharmacien joue un rôle clé dans l'arrivée de ces nouveaux dispositifs connectés, car il est nécessaire de tenir compte des risques inhérents à ces objets, afin de les utiliser de manière pertinente et raisonnée, pour un réel service rendu aux patients. À ce titre, la place des données dans les cursus de formation mériterait d'être renforcée.

## Bibliographie

1. Lip GYH, Tello-Montoliu A. Management of atrial fibrillation. *Heart*. août 2006;92(8):1177-82.
2. 2e édition du référentiel de cardiologie pour la préparation des ECN | SFCardio [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.sfcordio.fr/page/2e-edition-du-referentiel-de-cardiologie-pour-la-preparation-des-ecn>
3. Catheter Ablation vs ANtiarrhythmic Drug Therapy in Atrial Fibrillation [Internet]. American College of Cardiology. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2018/05/10/15/2f57/2cabana>
4. FEDECARDIO | Le fonctionnement du cœur [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. 2016 [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-cœur/le-fonctionnement-du-cœur>
5. FEDECARDIO | L'activité électrique du cœur [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. 2016 [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-cœur/lactivite-electrique-du-cœur>
6. Le système électrique du cœur [Internet]. Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa. [cité 12 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ottawaheart.ca/fr/examens-%C3%A9lectrophysiologiques-et-ablation-standard-guide-%C3%A0-l'intention-des-patients/le-syst%C3%A8me>
7. Membrane potential [Internet]. Kenhub. [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/membrane-potential>
8. Lerebours G. Le rythme sinusal: Mécanisme et fonction. *Med Sci (Paris)*. juin 2007;23(6-7):657-62.
9. Brembilla-Perrot B. Fibrillation auriculaire. /data/traites/co/11-53120/ [Internet]. 11 sept 2010 [cité 21 mai 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/263247#N1090A>
10. Wong CX, Abed HS, Molaei P, Nelson AJ, Brooks AG, Sharma G, et al. Pericardial Fat Is Associated With Atrial Fibrillation Severity and Ablation Outcome. *J Am Coll Cardiol*. 26 avr 2011;57(17):1745-51.
11. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 oct 2010;31(19):2369-429.
12. Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, et al. Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. *Archives of Cardiovascular Diseases*. mai 2013;106(5):303-23.
13. Johansson C, Dahlqvist E, Andersson J, Jansson J-H, Johansson L. Incidence, type of atrial fibrillation and risk factors for stroke: a population-based cohort study. *Clin Epidemiol*. 24 janv 2017;9:53-62.
14. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 16 juin 2014;6:213-20.
15. Nisar MU, Munir MB, Sharbaugh MS, Thoma FW, Althouse AD, Saba S. Trends in atrial fibrillation hospitalizations in the United States: A report using data from the National Hospital Discharge Survey. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 19 juill 2017;18(1):6-12.
16. Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J*. oct 2001;22(20):1852-923.
17. Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation*. 6 juill 1999;100(1):87-95.
18. Choisy Stéphanie C.M., Arberry Lesley A., Hancox Jules C., James Andrew F. Increased Susceptibility to Atrial Tachyarrhythmia in Spontaneously Hypertensive Rat Hearts. *Hypertension*. 1 mars 2007;49(3):498-505.
19. Stulak JM, Dearani JA, Daly RC, Zehr KJ, Sundt TM, Schaff HV. Left ventricular dysfunction in atrial fibrillation: restoration of sinus rhythm by the Cox-maze procedure significantly improves

- systolic function and functional status. *Ann Thorac Surg.* août 2006;82(2):494-500; discussion 500-501.
20. Benjamin Emelia J., Wolf Philip A., D'Agostino Ralph B., Silbershatz Halit, Kannel William B., Levy Daniel. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death. *Circulation.* 8 sept 1998;98(10):946-52.
  21. Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial Fibrillation and the Risk of Sudden Cardiac Death: The Atherosclerosis Risk in Communities Study and Cardiovascular Health Study. *JAMA Intern Med.* 14 janv 2013;173(1):29-35.
  22. Eisen A, Ruff CT, Braunwald E, Nordio F, Corbalán R, Dalby A, et al. Sudden Cardiac Death in Patients With Atrial Fibrillation: Insights From the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 8 juill 2016 [cité 29 mai 2019];5(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5015407/>
  23. Ohsawa M, Okamura T, Tanno K, Ogasawara K, Itai K, Yonekura Y, et al. Risk of stroke and heart failure attributable to atrial fibrillation in middle-aged and elderly people: Results from a five-year prospective cohort study of Japanese community dwellers. *J Epidemiol.* 5 avr 2017;27(8):360-7.
  24. Hahne K, Mönnig G, Samol A. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vasc Health Risk Manag.* 7 mars 2016;12:65-74.
  25. Farré J, Wellens HJ. Obituary to: Philippe Coumel – A founding father of modern arrhythmology. *Eur Heart J.* 1 juin 2004;25(12):1083-4.
  26. Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. *Proc Soc Exp Biol Med.* févr 1947;64(2):233-9.
  27. Taboulet P. Automatisation anormale [Internet]. e-cardiogram. 2019 [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cardiogram.com/automatisation-anormale/>
  28. Zipes DP. Mechanisms of clinical arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* août 2003;14(8):902-12.
  29. 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.
  30. Hocini M, Jaïs P, Haïssaguerre M, Garrigue S, Métayer P le, Clémenty J. Ablation par radiofréquence de la fibrillation auriculaire. /data/revues/00033928/v0052i04/0300088x/ [Internet]. [cité 17 mai 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/17262>
  31. Veenhuyzen GD, Simpson CS, Abdollah H. Atrial fibrillation. *CMAJ.* 28 sept 2004;171(7):755-60.
  32. Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Stevenson IH, Singarayer S, Morton JB, Vohra JK, et al. Between macro and micro: "Small" reentrant atrial tachycardia circuits involving scar. *Heart Rhythm.* 1 mai 2005;2(5):S158.
  33. Wijffels Maurits C.E.F., Kirchhof Charles J.H.J., Dorland Rick, Allessie Maurits A. Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation. *Circulation.* 1 oct 1995;92(7):1954-68.
  34. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* oct 1996;7(10):999-1007.
  35. [guide\\_pds\\_fibrillation\\_atriale\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf) [Internet]. [cité 15 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide\\_pds\\_fibrillation\\_atriale\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf)
  36. Netgen. Fibrillation auriculaire et respect des recommandations internationales au quotidien : mythe ou réalité ? [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 24 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-193/Fibrillation-auriculaire-et-respect-des-recommandations-internationales-au-quotidien-mythe-ou-realite>
  37. [fa\\_module1-fre-complet.pdf](https://iucpq.qc.ca/sites/default/files/fa_module1-fre-complet.pdf) [Internet]. [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: [https://iucpq.qc.ca/sites/default/files/fa\\_module1-fre-complet.pdf](https://iucpq.qc.ca/sites/default/files/fa_module1-fre-complet.pdf)
  38. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* janv 2013;36(1):122-33.
  39. Ablation de fibrillation atriale | Hospices Civils de Lyon - HCL [Internet]. [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.chu-lyon.fr/fr/ablation-de-fibrillation-atriale>
  40. badenco.pdf [Internet]. [cité 9 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.iscat.net/presentations-2016/fichiers/jeudi/01-badenco/badenco.pdf>
  41. L'ablation de la fibrillation atriale [Internet]. *Rythmo.* 2016 [cité 6 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.rythmo.fr/lablation-de-la-fibrillation-atriale/>

42. Nedios S, Sommer P, Bollmann A, Hindricks G. Advanced Mapping Systems To Guide Atrial Fibrillation Ablation: Electrical Information That Matters. *J Atr Fibrillation* [Internet]. 30 avr 2016 [cité 29 mai 2020];8(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5089464/>
43. MD DJK. Radiofrequency Ablation (RFA) Side Effects and Risks [Internet]. Spine-health. [cité 25 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.spine-health.com/treatment/injections/radiofrequency-ablation-rfa-side-effects-and-risks>
44. ABLATION DE LA FIBRILLATION ATRIALE – rythmologie.paris [Internet]. [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: <https://rythmologie.paris/les-traitements-en-rythmologie/ablation-de-la-fibrillation-atriale/>
45. AF Catheter Ablation: Breakthroughs and Remaining Challenges [Internet]. Hobart Group. 2015 [cité 15 mai 2019]. Disponible sur: <http://hobart-group.com/af-catheter-ablation-breakthroughs-and-remaining-challenges/>
46. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. Circumferential Radiofrequency Ablation of Pulmonary Vein Ostia. :10.
47. L'ablation de la fibrillation atriale [Internet]. Rythmo. 2016 [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.rythmo.fr/lablation-de-la-fibrillation-atriale/>
48. Lin W-S, Tai C-T, Hsieh M-H, Tsai C-F, Lin Y-K, Tsao H-M, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation*. 1 juill 2003;107(25):3176-83.
49. Ruaengsri C, Schill MR, Khiabani AJ, Schuessler RB, Melby SJ, Damiano RJ. The Cox-maze IV procedure in its second decade: still the gold standard? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 avr 2018;53(suppl\_1):i19-25.
50. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15172410/>
51. Verma A, Mantovan R, Macle L, De Martino G, Chen J, Morillo CA, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial. *Eur Heart J*. juin 2010;31(11):1344-56.
52. O'Neill MD, Jaïs P, Takahashi Y, Jönsson A, Sacher F, Hocini M, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation--evidence for a cumulative effect. *J Interv Card Electrophysiol*. sept 2006;16(3):153-67.
53. Taieb J, Buhn S, Cebon J-P, Fossati F, Lazarus A, Mansourati J, et al. Enquête ELECTRA sur l'ablation de fibrillation atriale en France. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 1 nov 2017;66(5):356.
54. Futura. Intelligence artificielle [Internet]. Futura. [cité 2 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/tech/definitions/informatique-intelligence-artificielle-555/>
55. Koo B-K, Samady H. Strap In for the Artificial Intelligence Revolution in Interventional Cardiology. *JACC Cardiovasc Interv*. 22 juill 2019;12(14):1325-7.
56. Test de Turing – Un test pour mesurer l'intelligence artificielle [Internet]. Artificiel.net. 2017 [cité 16 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.artificiel.net/test-de-turing>
57. Dorado-Díaz PI, Sampedro-Gómez J, Vicente-Palacios V, Sánchez PL. Applications of artificial intelligence in cardiology. The future is already here. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* [Internet]. 12 oct 2019 [cité 7 nov 2019]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1885585719302609>
58. Big Data Analytics: Recent and Emerging Application in Services Industry [Internet]. springerprofessional.de. [cité 3 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.springerprofessional.de/en/big-data-analytics-recent-and-emerging-application-in-services-i/15103286>
59. Banks MA. Sizing up big data. *Nature Medicine*. 1 janv 2020;26(1):5-6.
60. HITInfrastructure. Organizations See 878% Health Data Growth Rate Since 2016 [Internet]. HITInfrastructure. 2019 [cité 3 mars 2020]. Disponible sur: <https://hitinfrastructure.com/news/organizations-see-878-health-data-growth-rate-since-2016>
61. Medicine (US) I of. Summary [Internet]. Evidence-Based Medicine and the Changing Nature of Healthcare: 2007 IOM Annual Meeting Summary. National Academies Press (US); 2008 [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK52819/>
62. 2016 Expert Survey on Progress in AI [Internet]. AI Impacts. 2016 [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: <https://aiimpacts.org/2016-expert-survey-on-progress-in-ai/>
63. Rajpurkar P, Irvin J, Zhu K, Yang B, Mehta H, Duan T, et al. CheXNet: Radiologist-Level

- Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning. arXiv:1711.05225 [cs, stat] [Internet]. 25 déc 2017 [cité 8 mai 2020]; Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/1711.05225>
64. A E, B K, Ra N, J K, Sm S, Hm B, et al. Dermatologist-level Classification of Skin Cancer With Deep Neural Networks [Internet]. Vol. 542, Nature. Nature; 2017 [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28117445/>
  65. 010\_jm\_leonard\_-\_intelligence\_artificielle\_compressed1.pdf [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: [https://www.ghdc.be/sites/default/files/010\\_jm\\_leonard\\_-\\_intelligence\\_artificielle\\_compressed1.pdf](https://www.ghdc.be/sites/default/files/010_jm_leonard_-_intelligence_artificielle_compressed1.pdf)
  66. Qu'est-ce qu'une donnée de santé ? | CNIL [Internet]. [cité 11 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/quest-ce-qu'une-donnee-de-sante>
  67. Code de la santé publique - Article L5211-1. Code de la santé publique.
  - 68.
  69. La loi Informatique et Libertés | CNIL [Internet]. [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/la-loi-informatique-et-libertes>
  70. RGPD : de quoi parle-t-on ? | CNIL [Internet]. [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/rgpd-de-quoi-parle-t-on>
  71. Goodman B, Flaxman S. European Union Regulations on Algorithmic Decision-Making and a “Right to Explanation”. AI Magazine. 2 oct 2017;38(3):50-7.
  72. Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. ) [Internet]. OJ L, 32017R0745 mai 5, 2017. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj/fra>
  73. 18-03-16\_cloud\_computing\_guidelines\_en.pdf [Internet]. [cité 11 nov 2019]. Disponible sur: [https://edps.europa.eu/sites/edp/files/publication/18-03-16\\_cloud\\_computing\\_guidelines\\_en.pdf](https://edps.europa.eu/sites/edp/files/publication/18-03-16_cloud_computing_guidelines_en.pdf)
  74. Livre Blanc blockchain & données patients.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 15 janv 2020]. Disponible sur: [https://drive.google.com/file/d/1rn42FHxO3FvRwhCcOrtA5fu-3iH5A0BU/view?usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/d/1rn42FHxO3FvRwhCcOrtA5fu-3iH5A0BU/view?usp=embed_facebook)
  75. Santé M des S et de la. Ma santé 2022 : un engagement collectif [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 11 mai 2020]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/masante2022/>
  76. Health Data Hub - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/acces-aux-donnees-de-sante/article/health-data-hub>
  77. « L'exploitation de données de santé sur une plate-forme de Microsoft expose à des risques multiples ». Le Monde.fr [Internet]. 10 déc 2019 [cité 27 févr 2020]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/idees/article/2019/12/10/l-exploitation-de-donnees-de-sante-sur-une-plate-forme-de-microsoft-expose-a-des-risques-multiples\\_6022274\\_3232.html](https://www.lemonde.fr/idees/article/2019/12/10/l-exploitation-de-donnees-de-sante-sur-une-plate-forme-de-microsoft-expose-a-des-risques-multiples_6022274_3232.html)
  78. DMP : Dossier Médical Partagé [Internet]. [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.dmp.fr/>
  79. BFMTV. Coronavirus: le gouvernement prévoit un dossier médical partagé pour faire du « contact tracing » [Internet]. BFMTV. BFMTV; [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.bfmtv.com/sante/etat-d-urgence-sanitaire-le-gouvernement-prevoit-un-dossier-medical-partage-sur-le-covid-19-1906153.html>
  80. Using Apple Watch for Arrhythmia Detection December 2018. 2018;11.
  81. Gh T, Jm S, B B, A S, Je O, Mj P, et al. Passive Detection of Atrial Fibrillation Using a Commercially Available Smartwatch [Internet]. Vol. 3, JAMA cardiology. JAMA Cardiol; 2018 [cité 19 mai 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29562087/>
  82. LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires - Article 78. 2009-879 juill 21, 2009.
  83. Évaluer les dispositifs médicaux avec intelligence artificielle [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 mai 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3119829/fr/evaluer-les-dispositifs-medicaux-avec-intelligence-artificielle](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3119829/fr/evaluer-les-dispositifs-medicaux-avec-intelligence-artificielle)
  84. La HAS échange avec les fabricants de dispositifs médicaux pour faciliter l'accès des patients à l'innovation utile [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 20 mai 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2806917/en/la-has-echange-avec-les-fabricants-de-dispositifs-medicaux-pour-faciliter-l-acces-des-patients-a-l-innovation-utile](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806917/en/la-has-echange-avec-les-fabricants-de-dispositifs-medicaux-pour-faciliter-l-acces-des-patients-a-l-innovation-utile)
  85. Les Echos Études ARRIVÉE PROCHAINE D'AMAZON SUR LE MARCHÉ DES

- MÉDICAMENTS DE PRESCRIPTION [Internet]. [cité 8 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.lesechos-etudes.fr/news/2017/11/16/arrivee-prochaine-damazonsur-le-marche-des-medicaments-de-prescription/>
86. Ce que les « révélations Snowden » ont changé depuis 2013. Le Monde.fr [Internet]. 13 sept 2019 [cité 11 mai 2020]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/pixels/article/2019/09/13/ce-que-les-revelations-snowden-ont-change-depuis-2013\\_5509864\\_4408996.html](https://www.lemonde.fr/pixels/article/2019/09/13/ce-que-les-revelations-snowden-ont-change-depuis-2013_5509864_4408996.html)
  87. wang\_kosinski.pdf [Internet]. [cité 6 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.gsb.stanford.edu/sites/gsb/files/publication-pdf/wang\\_kosinski.pdf](https://www.gsb.stanford.edu/sites/gsb/files/publication-pdf/wang_kosinski.pdf)
  88. Ethique et Intelligence artificielle | CNIL [Internet]. [cité 11 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/ethique-et-intelligence-artificielle>
  89. Foreign Government Likely Behind Huge 2015 Anthem Data Breach: Report [Internet]. Fortune. [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: <https://fortune.com/2017/01/09/anthem-cyber-attack-foreign-government/>
  90. Pacemaker Ecosystem Evaluation.pdf [Internet]. Google Docs. [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: [https://drive.google.com/file/d/0B\\_GspGER4QQTYkJfaVIBeGVCSW8/view?usp=sharing&usp=embed\\_facebook](https://drive.google.com/file/d/0B_GspGER4QQTYkJfaVIBeGVCSW8/view?usp=sharing&usp=embed_facebook)
  91. Healthcare-Cybersecurity-Report-2020.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.herjavecgroup.com/wp-content/uploads/2019/12/Healthcare-Cybersecurity-Report-2020.pdf>
  92. Kumar RK. Technology and healthcare costs. *Ann Pediatr Cardiol.* 2011;4(1):84-6.
  93. Atrial Fibrillation Market: Size, Drugs, Device & Industry Report [Internet]. [cité 9 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/atrial-fibrillation-technologies-and-global-markets.html>
  94. Market Report on Innovations in Medical Device Technologies [Internet]. [cité 11 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/innovations-in-medical-device-technologies.html>
  95. Arythmies complexes et ablation : adieu les radiations liées à la fluoroscopie? [Internet]. Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa. [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ottawaheart.ca/fr/the-beat/2018/11/20/arythmies-complexes%C2%A0et-ablation-adieu-les-radiations-li%C3%A9es-%C3%A0-la-fluoroscopie>
  96. Sardar P, Abbott JD, Kundu A, Aronow HD, Granada JF, Giri J. Impact of Artificial Intelligence on Interventional Cardiology. *JACC: Cardiovascular Interventions.* juill 2019;12(14):1293-303.
  97. Market Report on Innovations in Medical Device Technologies [Internet]. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.bccresearch.com/market-research/healthcare/innovations-in-medical-device-technologies.html>
  98. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas.* mars 2007;28(3):R1-39.
  99. Apple unveils Watch Series 4 with FDA-approved ECG [Internet]. Healthcare IT News. 2018 [cité 1 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.healthcareitnews.com/news/apple-unveils-watch-series-4-fda-approved-ecg>
  100. MCT 3 Lead (MCT 3L) – My Heart Monitor [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.myheartmonitor.com/device/mct-3-lead/>
  101. AliveCor [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.alivecor.com/kardiamobile6l/>
  102. Inc iRhythm T. Zio Patch Cardiac Monitoring: iRhythm Technologies [Internet]. [cité 29 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.irhythmtech.com/professionals/why-zio>
  103. Apple Watch gets its first FDA-approved accessory to capture EKGs [Internet]. TechSpot. [cité 1 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.techspot.com/news/72111-apple-watch-gets-first-fda-approved-accessory-capture.html>
  104. Pereira T, Tran N, Gadhoumi K, Pelter MM, Do DH, Lee RJ, et al. Photoplethysmography based atrial fibrillation detection: a review. *npj Digital Medicine.* 10 janv 2020;3(1):1-12.
  105. Apple Heart Study: Assessment of Wristwatch-Based Photoplethysmography to Identify Cardiac Arrhythmias - Study Results - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03335800>
  106. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile Photoplethysmographic Technology to Detect Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 12 2019;74(19):2365-75.

107. Ebrahimzadeh E, Kalantari M, Joulani M, Shahraki RS, Fayaz F, Ahmadi F. Prediction of paroxysmal Atrial Fibrillation: A machine learning based approach using combined feature vector and mixture of expert classification on HRV signal. *Comput Methods Programs Biomed.* oct 2018;165:53-67.
108. Yıldırım Ö, Pławiak P, Tan R-S, Acharya UR. Arrhythmia detection using deep convolutional neural network with long duration ECG signals. *Comput Biol Med.* 01 2018;102:411-20.
109. hello@kantify.com KN. Kantify and the ULB announce a common breakthrough in the prediction of Atrial Fibrillation [Internet]. Kantify. [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: <https://kantify.com/news/kantify-and-the-ULB-announce-a-common-breakthrough-in-predicting-Atrial-Fibrillation>
110. Une intelligence artificielle belge peut prédire certains incidents cardiaques [Internet]. *Le Soir.* 2019 [cité 3 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.lesoir.be/257168/article/2019-10-30/une-intelligence-artificielle-belge-peut-predire-certains-incidents-cardiaques>
111. Jambukia SH, Dabhi VK, Prajapati HB. Classification of ECG signals using machine learning techniques: A survey. In: 2015 International Conference on Advances in Computer Engineering and Applications. 2015. p. 714-21.
112. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, Asirvatham SJ, Deshmukh AJ, Gersh BJ, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet.* 7 sept 2019;394(10201):861-7.
113. Frost-and-Sullivan-Cardiologs-New-Product-Innovation-Award.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://cardiologs.com/wp-content/uploads/2019/12/Frost-and-Sullivan-Cardiologs-New-Product-Innovation-Award.pdf>
114. PhysioNet - Data.gov [Internet]. [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: <https://catalog.data.gov/dataset/physionet>
115. Classification of 12-lead ECGs: the PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2020 [Internet]. PhysioNet/CinC Challenges. [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: <https://physionetchallenges.github.io/2020/>
116. Colonna D'Istria J, Menaut P. Utilisation de la cartographie électro-anatomique tridimensionnelle pour le traitement interventionnel d'un flutter atrial par radiofréquence chez un Golden Retriever. *Revue Vétérinaire Clinique.* 1 déc 2019;54(3):129.
117. Frontiers | Deep Learning for Cardiac Image Segmentation: A Review | Cardiovascular Medicine [Internet]. [cité 4 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2020.00025/full>
118. CARTO 3 System RMT Module - CARTO Solutions [Internet]. [cité 30 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.biosensewebster.com/products/carto-3/system-rmt-module.aspx>
119. EnSite Precision Cardiac Mapping System | Abbott [Internet]. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/electrophysiology/ensite-precision-cardiac-mapping-system.html>
120. FDA Clears Acutus Medical SuperMap EP Mapping System [Internet]. DAIC. 2020 [cité 30 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.dicardiology.com/content/fda-clears-acutus-medical-supermap-ep-mapping-system%C2%A0>
121. Mujović N, Marinković M, Lenarczyk R, Tilz R, Potpara TS. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: An Overview for Clinicians. *Adv Ther.* 2017;34(8):1897-917.
122. Honarbakhsh S, Hunter RJ, Ullah W, Keating E, Finlay M, Schilling RJ. Ablation in Persistent Atrial Fibrillation Using Stochastic Trajectory Analysis of Ranked Signals (STAR) Mapping Method. *J Am Coll Cardiol EP.* 1 juill 2019;5(7):817-29.
123. Seitz J, Gitenay E, Bars C, Beurtheret S, Bremond M, Ferracci A. L'ablation entièrement « sur-mesure » basée sur le concept de Dispersion Spatio-Temporelle : une innovation. *LE POINT SUR.* 2017;6.
124. Seitz J, Bars C, Théodore G, Beurtheret S, Lellouche N, Bremond M, et al. AF Ablation Guided by Spatiotemporal Electrogram Dispersion Without Pulmonary Vein Isolation: A Wholly Patient-Tailored Approach. *J Am Coll Cardiol.* 24 janv 2017;69(3):303-21.
125. Volta Medical obtient le marquage CE pour son IA en cardiologie, Actu [Internet]. [cité 2 juin 2020]. Disponible sur: <https://business.lesechos.fr/entrepreneurs/actu/0602812790064-volta-medical-obtient-le-marquage-ce-pour-son-ia-en-cardiologie-335440.php>
126. Project Brave Heart - Stanford Children's Health [Internet]. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.stanfordchildrens.org/en/innovation/virtual-reality/anxiety-research>



127. 4AA6-6086ENW.pdf [Internet]. [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <http://h20195.www2.hp.com/v2/getpdf.aspx/4AA6-6086ENW.pdf>
128. SentiAR, Inc. Awarded \$2.2 Million Federal Grant to Advance Augmented Reality Cardiac Hologram Research [Internet]. 2018 [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.businesswire.com/news/home/20180212006030/en/SentiAR-Awarded-2.2-Million-Federal-Grant-Advance>
129. Stereotaxis Products [Internet]. Stereotaxis. [cité 1 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.stereotaxis.com/products/>
130. Rosier A, Mabo P, Temal L, Van Hille P, Dameron O, Deléger L, et al. Personalized and automated remote monitoring of atrial fibrillation. *Europace*. 1 mars 2016;18(3):347-52.
131. Could big data be the future of pharmacy? | Feature | Pharmaceutical Journal [Internet]. [cité 31 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/could-big-data-be-the-future-of-pharmacy/20202637.article>

N° d'identification :

**TITRE**

# **L'ETAT DES LIEUX DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA FIBRILLATION ATRIALE**

Thèse soutenue le 8 juillet 2020

Par Charlotte Bouaziz

**RESUME :**

La fibrillation atriale est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquemment rencontré en pratique clinique.

Des approches de traitements pharmacologiques, de cardioversion électrique et de stimulateurs cardiaques sont utilisées. Celles fondées sur l'électrophysiologie, à savoir l'ablation par cathéter, suscitent un intérêt accru au sein de la communauté clinique. L'ablation est une procédure complexe. Elle nécessite des médecins surspécialisés et expérimentés.

L'intelligence artificielle en Santé présente de nombreux avantages. Elle peut améliorer les prestations de santé et éviter des interventions inutiles.

Avec une multiplication et une exploitation massive des données de santé, il est du devoir des professionnels de santé de protéger les données personnelles.

L'intelligence artificielle comporte de nombreux défis qui vont amener à une constante évolution de la réglementation.

Il est donc nécessaire de continuer cet effort de régulation positive et d'aborder les enjeux éthiques du numérique en Santé.

À travers ces cas concrets d'utilisation de l'intelligence artificielle dans la prise en charge de la fibrillation atriale, nous pouvons apercevoir le rôle déterminant que l'IA va avoir dans la détection précoce de la fibrillation atriale, dans les outils diagnostics, dans la procédure chirurgicale grâce à l'assistance robotique ou aux roadmaps chirurgicales, ou encore dans la médecine de précision grâce à l'identification des sources intra-individuelles de fibrillation atriale.

Nous pouvons apprécier la transformation en profondeur du paysage des prestations de soin grâce à ces applications. L'écosystème de la santé évolue, le patient s'autogère et surveille sa pathologie et la pratique du médecin se transforme. Il est donc nécessaire que le pharmacien s'adapte également à cette médecine 3.0.

**MOTS CLES :** Fibrillation atriale, intelligence artificielle, transformation des pratiques, état de l'art

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Nathalie Thilly	Université de Lorraine	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <b>X</b> Thème <input type="checkbox"/> __

Thèmes	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
--------	--	---

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 8 juillet 2020

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

présenté par : Charlotte BOUAZIZ

**Sujet : L'ETAT DES LIEUX DE  
L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN  
DANS LE TRAITEMENT DE LA  
FIBRILLATION ATRIALE**

Jury .

Madame NATHALIE THILLY, Professeur des Universités –  
Praticien Hospitalier  
Madame SOPHIE PINEL, Maître de Conférences  
Madame ALEXANDRINE LAMBERT, Maître de Conférences  
Monsieur CLEMENT BARS, cardiologue

Vu,

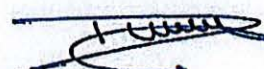
Nancy, le 3 juin 2020.

Le Président du Jury

Directeur de Thèse



Mme. Madame Nathalie Thilly



Vu et approuvé,

Nancy, le 9.06.2020

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,



Vu,

Nancy, le 22.06.2020

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement :

11191C