# 31

## Développements récents en cartographie expérimentale et clinique

#### Laura Bear<sup>1</sup>, Olivier Bernus<sup>1</sup>, Michel Haïssaguerre<sup>1, 2</sup>, Richard D. Walton<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université de Bordeaux, Inserm U1045, Centre de recherche cardio-thoracique de Bordeaux (CRCTB), Institut de rythmologie et modélisation cardiaque (IHU Liryc), Fondation Bordeaux Université, 33600 Pessac

<sup>2</sup> CHU de Bordeaux, Hôpital cardiologique de Haut-Lévêque, 33600 Pessac

Les troubles du rythme cardiaque, caractérisés par une activité électrique anormale du cœur, sont une cause majeure de morbidité et de mortalité. Le succès du dépistage, diagnostic et traitement de ces arythmies dépend largement de notre compréhension de leurs mécanismes d'initiation et de maintien. Cette compréhension nécessite l'utilisation d'outils sophistiqués pour la cartographie de l'activité électrique cardiaque et sa dynamique spatiotemporelle tridimensionnelle. Plusieurs techniques de cartographie ont été développées au cours des dernières décennies, aussi bien en recherche fondamentale qu'en cardiologie interventionnelle, utilisant différentes modalités d'imagerie. Dans ce chapitre, deux méthodes de cartographie sont présentées et discutées : la cartographie optique, qui a permis de mettre en évidence les principaux mécanismes d'arythmies cardiaques sur cœurs et tissus cardiaques explantés, et l'imagerie électrocardiographique non invasive dont l'application en clinique a récemment connu d'importants développements.

#### **Cartographie optique**

## Historique et applications actuelles

La cartographie optique utilisant des sondes potentiométriques a tout d'abord été développée dans le domaine de la neurophysiologie [1], avant de connaître sa première application en électrophysiologie cardiaque au cours des années 1970 avec les premiers enregistrements de potentiels d'action optique par Salama et Morad [2]. Initialement, les mesures optiques n'étaient pas spatialement résolues et ne présentaient pas d'avantage comparé à la technique classique de micro-électrode. Le premier système de cartographie cardiaque utilisant un laser et une photodiode balayant la surface d'un cœur, permettant ainsi d'obtenir des informations spatiales fut développé en 1981 [3]. Il fallut cependant plus de dix ans avant que cette technique soit graduellement appliquée comme alternative viable au laboratoire. C'est principalement grâce au développement de nouveaux capteurs multicanaux, comme les matrices de photodiode, les dispositifs à transfert de charge (CCD) ou les capteurs CMOS (complementary metal-oxide-semiconductor), que la cartographie optique connut un réel essor en électrophysiologie cardiague. Ces capteurs, dont les performances ne cessent de s'améliorer, permettent de réaliser des acquisitions à grande vitesse, spatialement résolues, avec un bon rapport signal sur bruit. Les photodiodes offrent une plus grande plage dynamique, des vitesses d'acquisition et un rapport signal sur bruit supérieurs, alors que les caméras CCD sont avantageuses en raison de leur résolution spatiale plus élevée et leur simplicité d'utilisation. Avec les progrès des technologies d'imagerie, les systèmes utilisant des photodiodes ont été progressivement remplacés par des caméras CCD et CMOS à haute résolution [4].

L'application principale de la cartographie optique a été la caractérisation des arythmies cardiaques et de la fibrillation sur cœurs isolés et perfusés. Elle a fourni les premières démonstrations expérimentales d'ondes spirales dans différents tissus cardiaques et a permis d'élucider leur rôle dans les arythmies cardiaques [5]. Cette technique a également généré de nouvelles approches pour évaluer la complexité de l'activité électrique cardiaque,

comme la cartographie de phase [6], qui est maintenant largement utilisée en clinique [7]. La cartographie optique est également un outil idéal pour la caractérisation du substrat électrophysiologique des troubles du rythme dans différentes pathologies cardiagues. En effet, elle permet d'évaluer les vitesses de conduction et les propriétés de repolarisation, ainsi que leur hétérogénéité, sur de grande surface de myocarde. La polyvalence de la cartographie optique en fait un outil applicable à différentes échelles, dans différents contextes expérimentaux et sur des tissus provenant de différentes espèces allant de la souris au cœur humain explanté [4, 8]. La cartographie optique a été appliquée sur des monocouches de cellules, des tranches de tissu superfusées, des préparations tissulaires par perfusion coronaire et des cœurs intacts perfusés en mode Langendorff [4]. Les tranches et préparations tissulaires ont l'avantage de permettre un accès à la surface endocardique ou à la surface transmurale. La cartographie sur cœur intact préserve par contre l'anatomie et les substrats cardiagues, mais peut représenter un défi quant au calcul de vitesses de conduction, les signaux optiques étant visualisés dans le plan de l'image mais provenant d'une surface courbe. Afin de pallier ce problème, la cartographie optique panoramique fut développée [9], utilisant plusieurs caméras couvrant la totalité de la surface épicardique et permettant une reconstruction tridimensionnelle de la surface du cœur.

Un avantage important de la cartographie optique est sa capacité à effectuer des acquisitions multimodales en combinant plusieurs types de sondes fluorescentes. Le paramètre le plus communément mesuré en conjonction avec le potentiel transmembranaire est la concentration intracellulaire en calcium [10]. De telles mesures biparamétriques sont actuellement largement utilisées pour étudier le lien entre la régulation du calcium intracellulaire et les arythmies. Cette application nécessite l'utilisation simultanée de différents indicateurs fluorescents avec des spectres d'excitation et/ou d'émission sans chevauchement. La combinaison la plus courante à ce jour est celle qui associe le RH237 (potentiel) au RHOD-2 (calcium) [4, 10].

La dynamique spatiotemporelle des arythmies, et plus particulièrement de la fibrillation ventriculaire, est un phénomène complexe tridimensionnel. Les substrats électrophysiologiques et structurels contribuant à l'initiation et le maintien des arythmies ne sont également pas limités à la surface du tissu, mais s'étendent sur toute l'épaisseur du myocarde. La cartographie optique conventionnelle, dite « d'épifluorescence », qui consiste à illuminer une surface du tissu cardiaque et à mesurer la fluorescence émanant de cette même surface, ne permet pas d'appréhender ces propriétés tridimensionnelles. Les principaux facteurs limitant l'accès aux couches intramurales par des approches optiques sont la diffusion et l'absorption de la lumière visible dans le muscle. En effet, pour les longueurs d'ondes d'excitation des sondes classiques (par exemple de 480 à 530 nm pour le DI-4-ANEPPS), la technique d'épifluorescence est limitée à une fine couche d'au plus 1 mm de profondeur, ce qui est largement insuffisant pour couvrir l'épaisseur des ventricules de gros mammifères. Cependant, plusieurs développements au cours des deux dernières décennies ont permis d'obtenir des informations intramurales qui étaient restées jusque-là inaccessibles à la cartographie optique. Tout d'abord, Baxter *et al.* ont proposé une approche de transillumination des ventricules consistant à éclairer une surface d'une préparation tissulaire et de mesurer la fluorescence émanant de la surface opposée. Bien que les signaux soient plus faibles qu'en épifluorescence, ils proviennent de couches myocardiques plus profondes (3-4 mm) et permettent d'appréhender les propriétés électrophysiologiques à l'intérieur du tissu cardiaque (figure 1). Cette technique a également permis de mettre en évidence des phénomènes de réentrées intramurales indétectables par épifluorescence [11].

Une autre piste, explorée pour augmenter la profondeur d'interrogation de la cartographie optique, est l'utilisation de sondes dont les spectres d'excitation et d'émission sont décalés vers l'infrarouge. En effet, pour ces longueurs d'onde, l'absorption par le tissu est moins prononcée. Une nouvelle famille de telles sondes opérant dans le proche infrarouge a été développée par Matiukas et ses collègues à partir du chromophore classique du DI-4-ANEPPS [12]. Une de ces sondes en particulier, le DI-4-ANBDQBS, possède un spectre d'excitation très large, dont le pic se situe autour de 650 nm et émet une fluorescence potentiométrique à des longueurs d'onde supérieures à 700 nm. Pour ces valeurs, il a été démontré que les signaux obtenus en épifluorescence pouvaient provenir de couches jusqu'à 4 mm sous la surface imagée. Une étude récente a exploité les propriétés spectrales de cette sonde en réalisant une cartographie optique sur cœurs de rat perfusé en alternant l'excitation entre 530 et 660 nm. La longueur d'onde plus courte (530 nm) permet de réaliser une cartographie surfacique, tandis que la longueur d'onde supérieure (660 nm) permet d'obtenir des informations plus en profondeur. Cette approche a permis, pour la première fois, de mettre en évidence, par épifluorescence, le gradient transmural ventriculaire de la durée du potentiel d'action chez le rat [13].

### Limites

Une limitation importante de la cartographie optique est la nécessité d'immobiliser le tissu afin d'éviter que les signaux soient déformés par des artéfacts de mouvement. En effet, la nature hétérogène de la charge des sondes dans les tissus se traduit par des niveaux de fluorescence basale variables à la surface imagée. Cette hétérogénéité ne pose pas de soucis particuliers pour la mesure même d'un potentiel d'action : la technique étant non calibrée, les potentiels d'action optique sont obtenus après soustraction et normalisation par la fluorescence basale. Cependant, tout mouvement du tissu par rapport au référentiel des capteurs entraînera une variation artéfactuelle de la fluorescence et une déformation du potentiel d'action optique. La principale source de ces artéfacts est la contraction cardiaque elle-même. Plusieurs approches de post-traitement d'image ont été proposées pour



Figure 1 / A. Schéma des techniques d'épifluorescence et de transillumination sur une préparation ventriculaire. Des sources d'illumination de type LED produisent la lumière d'excitation dirigée vers l'épicarde. Une caméra mesure en mode épifluorescence le signal provenant de l'épicarde, alors qu'une deuxième caméra mesure en mode transillumination le signal émanant de l'endocarde. B. Cartes d'activation (haut) et de durée de potentiel d'action (bas) obtenues simultanément en épifluorescence (gauche) et transillumination (droite) à partir de mesure d'un ventricule ovin gauche stimulé à l'épicarde. Un délai de conduction entre l'épicarde (épifluorescence) et les couches intramurales (transillumination), ainsi qu'une hétérogénéité prononcée de la durée du potentiel d'action sont apparents. C. Cartographie de phase d'un épisode de fibrillation ventriculaire induit sur la même préparation ventriculaire qu'en B. Une singularité de phase correspondant au centre de rotation d'un rotor est observée aussi bien en épifluorescence qu'en transillumination, suggérant la présence d'un rotor transmural. (Voir figure en couleurs en fin d'ouvrage).

.....

atténuer, voire éliminer, ces artéfacts (voir [14]), mais leur succès reste mitigé et les applications limitées. Dans la vaste majorité des études, une approche pharmacologique d'inhibition de la contraction est préférée, et différentes molécules ont été proposées et utilisées à cet effet. Bien qu'elles se soient révélées efficaces dans l'inhibition de la contraction, certaines ont également montré d'importants effets secondaires indésirables [15, 16].

Une seconde limitation de la cartographie optique est le fait que le potentiel d'action optique obtenu à partir d'un tissu cardiaque ne représente pas une activité cellulaire, mais plutôt un signal moyenné sur un volume de tissu qui peut être relativement conséquent. Ce moyennage, ou floutage, optique est le résultat de la diffusion de la lumière dans le tissu cardiague. La fluorescence mesurée par un capteur optique à un endroit donné de la surface du tissu ne provient donc pas seulement de ce point, mais peut provenir de chromophores relativement éloignés. Ce volume d'intégration optique dépend de nombreux facteurs incluant les longueurs d'onde d'excitation et d'émission, le type d'éclairage (champ large ou point), l'ouverture numérique de l'objectif utilisé, l'épaisseur de la paroi myocardique, l'opacité du tissu, etc. Bien que les sondes infrarouges offrent des avantages en termes de profondeur d'acquisition (voir infra), elles souffrent pour les mêmes raisons le plus de ce floutage optique. La principale différence entre un potentiel d'action cellulaire obtenu par micro-électrode et le potentiel d'action optique est observée pendant la phase de dépolarisation qui, au niveau cellulaire, dure 1 à 2 ms, mais qui dans une mesure optique peut durer jusqu'à 10-15 ms. Cette durée représente en fait le temps total d'activation du volume contribuant au signal optique, qu'il est essentiel de prendre en compte dans le calcul des vitesses de conduction [17].

#### Perspectives

Des efforts technologiques importants ont été réalisés ces dernières années afin d'obtenir des mesures intramurales pour mieux comprendre les mécanismes de différentes arythmies. Bien que les techniques de transillumination et le développement de sondes infrarouges aient permis d'évaluer l'activité électrique dans l'épaisseur du muscle de manière qualitative, elles n'ont jusqu'à présent pas produit de réelles reconstructions tridimensionnelles. Pour ce faire, la solution d'un problème inverse par une technique de tomographie optique est nécessaire. De telles méthodes sont couramment appliquées dans d'autres domaines, mais ce n'est qu'en 2007 que Hillman et al. ont appliqué une technique de tomographie optique à l'activité électrique cardiague et ont obtenu pour la première fois des cartes d'activation et de repolarisation ventriculaire tridimensionnelle [18]. Bien que cette étude représente une avancée majeure dans le domaine de l'électrophysiologie cardiaque, elle reste limitée aux activités régulières, le temps d'acquisition d'une seule image utilisant ces techniques de tomographie optique étant trop long pour la cartographie de phénomènes rapides à une échelle temporelle de l'ordre de



la milliseconde. Plus récemment, une nouvelle technique combinant l'épifluorescence et la transillumination a été proposée pour effectuer une cartographie tridimensionnelle de la paroi ventriculaire avec des premiers résultats prometteurs [19].

Vu les avantages qu'offre la cartographie optique en termes de résolution spatiotemporelle et de mesure directe du potentiel d'action, plusieurs travaux sont réalisés dans le but de pouvoir appliquer cette technique *in vivo*, voire en clinique chez le patient. Les progrès récents en termes de cathéters optiques appliqués à la cardiologie interventionnelle permettent d'envisager une approche minimalement invasive par abord périphérique. Des obstacles majeurs demeurent néanmoins à ce jour :

- le sang absorbe considérablement la lumière visible, ce qui restreint le choix des sondes à celles dont les propriétés spectrales permettent l'utilisation de longueur d'onde dans le proche infrarouge ou l'infrarouge;
- bien que les sondes actuellement utilisées en laboratoire ne présentent pas de cardiotoxicité, leur toxicité systémique est inconnue et leur utilisation chez l'homme n'est actuellement pas approuvée. Cependant, une étude récente a démontré qu'un indicateur fluorescent couramment utilisé en médecine (*indocyanine green*) possède des propriétés potentiométrique [20], ce qui pourrait ouvrir la voie à la cartographie optique *in vivo*;
- les inhibiteurs de contraction ne sont évidemment pas envisageables dans ce contexte et les artéfacts de mouvement resteront un problème pour la cartographie de la repolarisation.

Les cartes d'activation ne devraient en revanche pas être perturbées par la contraction musculaire, qui intervient bien après la dépolarisation des cellules cardiaques.

#### Imagerie électrocardiographie non invasive

#### De l'électrocardiogramme à la cartographie cardiaque non invasive

Dès le début du xx<sup>e</sup> siècle, l'électrocardiographie a révolutionné la pratique de la cardiologie clinique, et les électrocardiogrammes de surface corporelle (ECG) sont devenus la pierre angulaire de la médecine moderne. À ses débuts, un ECG était mesuré en plongeant les mains et les pieds du sujet dans des seaux remplis de solution saline [21]. Ce système donna lieu au triangle d'Einthoven consistant en trois mesures bipolaires, définies comme les différences de potentiel électrique entre les bras et la jambe gauche. L'ECG a ensuite été étendu pour inclure les mesures unipolaires précordiales, et les mesures unipolaires augmentées, en combinaison avec le triangle d'Einthoven pour former ainsi l'ECG standard à 12 dérivations, sont toujours utilisées aujourd'hui. Malgré son importance indéniable dans le diagnostic de pathologies cardiaques, l'ECG à 12 dérivations est limité par sa résolution spatiale, empêchant une localisation précise des événements électriques anormaux. Afin de capturer ces informations manquantes, une cartographie complète de la surface du torse, en utilisant plusieurs dizaines, voire centaines, d'électrodes a été proposée et est appliquée depuis plusieurs années pour la détection et le diagnostic de diverses pathologies [22, 23]. Cependant, tout comme pour l'ECG standard, la capacité à déterminer avec précision la nature des activités électriques cardiaques anormales à partir de mesures de surface, reste limitée par les effets filtrants de la cavité du torse qui lissent fortement le signal mesuré. La complexité procédurale, les interprétations incohérentes et les dépenses accrues associées à cette cartographie corporelle en ont fait une technique relativement peu utilisée en clinique jusqu'à ce jour.

Une meilleure perspective consiste à transformer l'ECG mathématiquement afin de supprimer l'effet lissant du volume du torse tout en reconstruisant directement la source cardiaque (figure 2A). Ceci est connu comme le problème inverse de l'électrocardiographie, ou l'imagerie électrocardiographique non invasive (ECGi). Cette technique produit des cartes panoramiques de l'activité électrique épicardique pouvant fournir des informations plus précises que l'ECG, y compris une meilleure localisation des sources et une meilleure compréhension des mécanismes d'initiation et de maintien des arythmies.

#### Imagerie électrocardiographique non invasive : développement et validation

Le calcul des signaux cardiaques avec la technique d'ECGi est réalisé en deux étapes :

- la formulation du problème direct, permettant de calculer la distribution du potentiel électrique à la surface du corps à partir d'une source électrique cardiaque donnée;
- le problème inverse, permettant par inversion du problème direct de calculer la source cardiaque à partir des potentiels mesurés sur le torse.

L'algorithme nécessite a minima la connaissance des géométries thoracique et cardiaque, ainsi que la position précise des électrodes de mesures. Malgré la simplicité conceptuelle de l'ECGi, l'inversion mathématique pour résoudre le problème inverse est loin d'être triviale. Premièrement, il existe une relation non unique entre la véritable source cardiaque et nos observations à distance, car plusieurs configurations de sources cardiaques peuvent donner lieu aux mêmes mesures sur le torse. Afin de pallier ce problème, les différentes formulations d'ECGi utilisent un modèle de source spécifique (dipôles équivalents, potentiels épicardiques extracellulaires, des modèles d'activation du myocarde, etc.). Par conséquent, il y a une perte possible de généralité, d'applicabilité et



Chapitre 31 • Figure 2 / A. La procédure d'imagerie électrocardiographique (ECGi). Plus de 250 électrodes sont utilisées pour enregistrer le potentiel électrique à la surface du torse. La tomodensitométrie fournit la géométrie épicardique et les positions des électrodes de la surface corporelle dans le même référentiel. Ces données sont couplées et traitées par les algorithmes d'ECGi pour reconstruire la source cardiaque. B. Schéma d'un dispositif expérimental de torse et d'électrogrammes et temps d'activation épicardiques mesurés et reconstruits (modifiée d'après [34]). C. ECG (à gauche), carte isochrone (milieu) d'une tachycardie auriculaire paroxystique focale provenant de la veine pulmonaire supérieure droite (ecVue<sup>™</sup>, CardioInsight Tech). L'ablation de cette région a permis l'arrêt de la tachycardie (droite) (modifiée d'après [37]).

de capacité à valider la technique. Deuxièmement, le problème inverse est souvent mal posé en raison de l'atténuation et du lissage du potentiel électrique entre le cœur et le torse. Pour surmonter ce problème, des techniques dites « de régularisation » ont été appliquées. La majorité des travaux jusqu'à ce jour a été consacrée au développement de nouveaux algorithmes et à la validation de ces techniques, en vue d'une potentielle utilisation de l'ECGi en clinique [24].

Dans un premier temps, cette validation a été obtenue grâce à des modèles informatiques anatomiquement réalistes [25]. Cela a conduit à l'élaboration de plusieurs hypothèses fondamentales sur la précision de la solution du problème inverse, du rôle des géométries thoracique et cardiaque et de la conductivité du torse [26]. La capacité de ces modèles informatiques à reproduire des conditions *in vivo* est cependant limitée.

Les analogues physiques ont aidé les investigateurs à mieux comprendre la relation entre la source cardiaque et les potentiels et courants électriques résultants dans le torse. En particulier, le modèle de torse artificiel conçu par Taccardi et ses collègues [27, 28] a fourni une plateforme expérimentale (figure 2B) très utile pour la validation de l'ECGi. Ici, un réservoir en forme de torse est rempli d'une solution d'électrolytes et un cœur d'animal battant perfusé y est suspendu dans une position anatomiquement correcte. Plus de 400 électrodes sont incorporées à la surface du torse et une chaussette d'électrodes épicardiques (ou, dans certains cas, des aiguilles conductrices) permet de mesurer directement les signaux épicardiques et ainsi d'évaluer la précision de la solution du problème inverse obtenue par l'ECGi. Ce type de dispositif expérimental a été utilisé pour évaluer directement les méthodes ECGi, mais également pour déterminer la sensibilité des solutions directes et inverses à la géométrie, aux protocoles de stimulation, aux diagnostics de différentes pathologies et à la cartographie d'arythmies [25, 28, 29]. De manière générale, les électrogrammes épicardiques reconstruits non invasivement sont proches de ceux mesurés à la surface du cœur (figure 2B). De plus, des sites de stimulation, mimant par exemple un foyer ectopique, peuvent être localisés avec une précision de 10 mm. Bien que ces modèles aient pu démontrer l'efficacité de différents algorithmes à partir de signaux réels non simulés, il faut garder à l'esprit qu'il ne s'agit ici toujours que d'une représentation incomplète de la situation réelle.

L'application cible de l'imagerie non invasive est le diagnostic et l'analyse des arythmies cardiaques chez l'homme et, à cette fin, la validation sur des modèles animaux ou sur des humains est essentielle. Les toutes premières études de validation *in vivo* étaient limitées par la technologie de l'époque avec des techniques d'acquisition géométriques sujettes aux erreurs. De plus, en raison du nombre limité de canaux disponibles, les potentiels étaient enregistrés de manière séquentielle et combinés *a posteriori* [30]. Ce n'est que relativement récemment que des enregistrements haute résolution du potentiel du torse, et simultanément des ventricules, ont été obtenus *in vivo* chez l'animal, avec des géométries obtenues par CT scan [31-33]. La précision de plusieurs algorithmes ECGi a pu ainsi être évaluée sur cœurs sains. Ces études ont démontré une bonne correspondance entre les temps d'activation mesurés et reconstruits, et une localisation raisonnable des sources focales (< 20 mm).

La validation de la cartographie non invasive en clinique est cependant plus compliquée vu la difficulté d'obtenir simultanément des mesures directes à haute résolution spatiale des potentiels cardiagues [24, 34]. Des mesures par multi-électrodes cardiagues ont été utilisées dans le passé, montrant seulement un accord approximatif entre les potentiels épicardiques reconstruits et enregistrés. Plusieurs études empiriques ont également été rapportées dans lesquelles les séguences d'activation épicardique prédites ont été comparées avec des données de cartographie endocardique ou des modèles ad hoc d'activation cardiaque. Néanmoins, grâce aux progrès récents de la cartographie électrique invasive, des études robustes de validation ont finalement pu être réalisées démontrant que les sites d'activation pouvaient être localisés in vivo chez le patient avec une précision de 15 mm [35].

Les résultats de ces études de validation sont prometteurs, mais ont également démontré certaines limites de la technique. Les formulations actuelles de l'ECGi produisent des reconstructions inexactes en présence d'hétérogénéités telles que les cicatrices de conduction [29] et la fibrose [35]. De plus, pour mieux résoudre le problème inverse, la plupart des algorithmes ne reconstruisent que des signaux sur la surface épicardique ne contenant pas d'informations intramurales, endocardiques ou septales, potentiellement critiques au diagnostic, ou la compréhension des mécanismes d'arythmies. Enfin, l'applicabilité de l'ECGi dans la cartographie de la repolarisation est largement inconnue ; la complication supplémentaire de la contraction cardiaque peut nuire considérablement à sa précision.

## Applications cliniques de l'ECGi et perspectives

Bien que les indications de l'ECGi en clinique restent en grande partie à déterminer, cette technique a déjà été utilisée dans le diagnostic et dans l'aide à la thérapie [24, 36]. L'une des premières applications cliniques a consisté à cartographier les substrats électrophysiologiques dans différentes pathologies associées à des troubles du rythme [36]. Plus récemment, l'ECGi a permis de mieux comprendre les mécanismes de la fibrillation atriale (FA) [7]. Dans cette étude, la cartographie non invasive a permis d'étudier la dynamique des rotors et des foyers ectopiques et de mettre en évidence des régions spécifiques où les sources actives de la FA sont récurrentes. L'ablation ciblée de ces régions a permis de réduire les temps d'intervention et les durées d'application de radiofréquence et d'augmenter l'efficacité du traitement. L'ECGi a également permis de guider les ablations dans le contexte de troubles électriques ventriculaires, en localisant préalablement les foyers ectopiques et les voies

accessoires manifestes [37]. Enfin, l'imagerie électrocardiographique non invasive a pu mettre en évidence des régions d'altérations myocardiques, indécelable par imagerie conventionnelle, dans le contexte de fibrillations ventriculaires idiopathiques [38].

L'avenir voit l'ECGi couplé à d'autres technologies non invasives afin d'encore améliorer sa force de diagnostic et d'aide à la thérapie. En cartographiant à la fois l'activité électrique par l'ECGi et l'activité mécanique par tomodensitométrie, une meilleure compréhension des substrats sensibles à la thérapie de resynchronisation cardiaque chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque est possible [39]. Enfin, des travaux récents utilisant une technique non invasive de rayonnements ablatifs en combinaison avec l'ECGi, ont démontré la faisabilité d'une intervention de cartographie et d'ablation cardiaque complètement non invasive [40].

#### Conclusion

Les méthodes de cartographie cardiague ont fortement évolué, aussi bien en recherche fondamentale gu'en clinique, grâce au développement de nouvelles technologies. Au laboratoire, il est maintenant envisageable d'obtenir par cartographie optique des mesures directes de la propagation des potentiels d'action dans l'épaisseur du muscle cardiaque à des résolutions spatiales submillimétriques. En clinique, l'imagerie électrocardiographique non invasive a démontré sa capacité à fournir des cartes panoramiques de l'activité cardiague permettant une meilleure compréhension des arythmies. Couplée à d'autres technologies, cette technique laisse entrevoir une potentielle révolution dans le domaine de la cardiologie interventionnelle avec la possibilité d'un diagnostic et d'un traitement ablatif d'arythmies complètement non invasif.

#### RÉFÉRENCES

[1] Sepehri Rad M, Choi Y, Cohen LB, *et al.* Voltage and calcium imaging of brain activity. *Biophys J* 2017 ; 113 : 2160-7.

[2] Salama G, Morad M. Merocyanine 540 as an optical probe of transmembrane electrical activity in the heart. *Science* 1976; 191: 485-7.

[3] Dillon S, Morad M. A new laser scanning system for measuring action potential propagation in the heart. *Science* 1981; 214: 453-6.

[4] Efimov IR, Nikolski VP, Salama G. Optical imaging of the heart. *Circ Res* 2004; 95: 21-33.

[5] Gray RA, Jalife J, Panfilov AV, et al. Mechanisms of cardiac fibrillation. *Science* 1995 ; 270 : 1222-3.

[6] Gray RA, Pertsov AM, Jalife J. Spatial and temporal organization during cardiac fibrillation. *Nature* 1998 ; 392 : 75-8.

[7] Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, *et al.* Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2014; 130: 530-8.

[8] Glukhov AV, Fedorov VV, Foyil KV, Moazami N, Efimov IR. Transmural dispersion of repolartization in human ventricular wall. *Circulation* 2008; 118: S397-S.

[9] Kay MW, Amison PM, Rogers JM. Three-dimensional surface reconstruction and panoramic optical mapping of large hearts. *IEEE Trans Biomed Eng* 2004; 51: 1219-29.

[10] Fast VG. Simultaneous optical imaging of membrane potential and intracellular calcium. *J Electrocardiol* 2005; 38: 107-12.

[11] Baxter WT, Mironov SF, Zaitsev AV, Jalife J, Pertsov AM. Visualizing excitation waves inside cardiac muscle using transillumination. *Biophys J* 2001; 80: 516-30.

[12] Matiukas A, Mitrea BG, Qin M, et al. Near-infrared voltagesensitive fluorescent dyes optimized for optical mapping in bloodperfused myocardium. *Heart Rhythm* 2007; 4: 1441-51.

[13] Walton RD, Benoist D, Hyatt CJ, Gilbert SH, White E, Bernus O. Dual excitation wavelength epifluorescence imaging of transmural electrophysiological properties in intact hearts. *Heart Rhythm* 2010; 7: 1843-9.

[14] Zhang H, lijima K, Huang J, Walcott GP, Rogers JM. Optical mapping of membrane potential and epicardial deformation in beating hearts. *Biophys J* 2016; 111: 438-51.

[15] Kettlewell S, Walker NL, Cobbe SM, Burton FL, Smith GL. The electrophysiological and mechanical effects of 2,3-butane-dione monoxime and cytochalasin-D in the Langendorff perfused rabbit heart. *Exp Physiol* 2004; 89 : 163-72.

[16] Fedorov VV, Lozinsky IT, Sosunov EA, *et al.* Application of blebbistatin as an excitation-contraction uncoupler for electrophysiologic study of rat and rabbit hearts. *Heart Rhythm* 2007; 4: 619-26.

[17] Walton RD, Smith RM, Mitrea BG, White E, Bernus O, Pertsov AM. Extracting surface activation time from the optically recorded action potential in three-dimensional myocardium. *Biophys J* 2012; 102: 30-8.

[18] Hillman EM, Bernus O, Pease E, Bouchard MB, Pertsov A. Depth-resolved optical imaging of transmural electrical propagation in perfused heart. *Opt Express* 2007; 15: 17827-41.

[19] Mitrea BG, Caldwell BJ, Pertsov AM. Imaging electrical excitation inside the myocardial wall. *Biomed Opt Express* 2011; 2:620-33.

[20] Treger JS, Priest MF, lezzi R, Bezanilla F. Real-time imaging of electrical signals with an infrared FDA-approved dye. *Biophys J* 2014; 107: L09-12.

[21] Einthoven W. Galvanometrische registratie van het menschilijk electrocardiogram. In : Herinneringsbundel Professor SS Rosenstein. Leiden : Eduard Ijdo, 1902 : 101-7.

[22] Guillem MS, Climent AM, Millet J, *et al.* Noninvasive localization of maximal frequency sites of atrial fibrillation by body surface potential mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013; 6 : 294-301.

[23] SippensGroenewegen A, Spekhorst H, van Hemel NM, et al. Localization of the site of origin of postinfarction ventricular tachycardia by endocardial pace mapping. Body surface mapping compared with the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 1993; 88 : 2290-306.

[24] Cluitmans MJM, Brooks DH, MacLeod R, et al. Validation and opportunities of electrocardiographic imaging: from technical achievements to clinical applications. *Front Physiol* 2018; 9 : 1305.

[25] Ramanathan C, Rudy Y. Electrocardiographic imaging : II. Effect of torso inhomogeneities on noninvasive reconstruction of epicardial potentials, electrograms, and isochrones. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001 ; 12 : 241-52.

[26] Geneser SE, Kirby RM, MacLeod RS. Application of stochastic finite element methods to study the sensitivity of ECG forward modeling to organ conductivity. *IEEE Trans Biomed Eng* 2008; 55 : 31-40.

[27] Oster HS, Taccardi B, Lux RL, Ershler PR, Rudy Y. Electrocardiographic imaging: noninvasive characterization of intramural myocardial activation from inverse-reconstructed epicardial potentials and electrograms. *Circulation* 1998; 97: 1496-507. 4 • ÉLECTROPHYSIOLOGIE FONDAMENTALE ET CLINIQUE

[28] Oster HS, Taccardi B, Lux RL, Ershler PR, Rudy Y. Noninvasive electrocardiographic imaging: reconstruction of epicardial potentials, electrograms, and isochrones and localization of single and multiple electrocardiac events. *Circulation* 1997; 96: 1012-24.

[29] Bear LR, Huntjens PR, Walton RD, Bernus O, Coronel R, Dubois R. Cardiac electrical dyssynchrony is accurately detected by noninvasive electrocardiographic imaging. *Heart Rhythm* 2018; 15: 1058-69.

[30] Spach MS, Barr RC, Lanning CF, Tucek PC. Origin of body surface QRS and T wave potentials from epicardial potential distributions in the intact chimpanzee. *Circulation* 1977; 55: 268-8.

[31] Cluitmans MJM, Bonizzi P, Karel JMH, *et al.* In vivo validation of electrocardiographic imaging. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; 3 : 232-42.

[32] Han C, Pogwizd SM, Killingsworth CR, He B. Noninvasive imaging of three-dimensional cardiac activation sequence during pacing and ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2011; 8:1266-72.

[33] Bear LR, LeGrice IJ, Sands GB, *et al.* How accurate is inverse electrocardiographic mapping? A systematic in vivo evaluation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018; 11: e006108.

[34] MacLeod R, Brooks DH. Validation approaches for electrocardiographic inverse problems. *In* : Johnston P, ed. *Advances in*  computational biomedicine. Volume 3. Buffalo : WIT Press, 2000 : 229-68.

[35] Sapp JL, Dawoud F, Clements JC, Horácek BM. Inverse solution mapping of epicardial potentials: quantitative comparison with epicardial contact mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5 : 1001-9.

[36] Rudy Y. Noninvasive electrocardiographic imaging of arrhythmogenic substrates in humans. *Circ Res* 2013; 112: 863-74.

[37] Dubois R, Shah AJ, Hocini M, et al. Non-invasive cardiac mapping in clinical practice: application to the ablation of cardiac arrhythmias. J Electrocardiol 2015; 48: 966-74.

[38] Haïssaguerre M, Hocini M, Cheniti G, *et al.* Localized structural alterations underlying a subset of unexplained sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018; 11: e006120.

[39] Dawoud F, Schuleri KH, Spragg DD, et al. Insights from novel noninvasive CT and ECG imaging modalities on electromechanical myocardial activation in a canine model of ischemic dyssynchronous heart failure. J Cardiovasc Electrophysiol 2016; 27 : 1454-61.

[40] Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, *et al.* Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 2017; 377: 2325-36.