

réalités

n° 393

CARDIOLOGIQUES

Le billet du mois de F. Diévert

HTA et FA, une association de malfaiteurs

**Évaluation fonctionnelle de la maladie coronaire :
revue des techniques disponibles**

**Quand suspecter et comment explorer
un trouble du rythme cardiaque de l'enfant ?**

Grossesse et apnée du sommeil

Quand ça se complique du mauvais côté...

Un choc électrique interne inapproprié



COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure,
Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier,
Pr J.P. Broustet, Pr A. Casassoprana,
Pr J. Deanfield, Pr J.M. Gilgenkrantz,
Pr P. Godeau, Pr R. Gourgon, Pr R. Grolleau,
Pr L. Guize, Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner,
Pr H. Kulbertus, Pr J. Lanfranchi,
Pr P. Lesbre, Pr S. Levy, Pr J.M. McKenna,
Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté, Pr A. Nitenberg,
Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier, Pr J. Puel,
Pr M. Safar, Pr K. Schwartz, Pr P.W. Serruys,
Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw,
Pr P. Touboul, Pr P. E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarengo, Pr M.C. Aumont,
Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin,
Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher,
Pr J.J. Blanc, Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser,
Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin,
Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli,
Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris,
Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé,
Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi,
Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier, Pr J. Garot,
Pr P. Gibelin, Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd,
Pr P. Guéret, Pr R.J. Guillausseau,
Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche,
Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Iung,
Pr Y. Juillière, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche,
Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey,
Pr D. Loisanse, Pr J. Machecourt,
Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier,
Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot,
Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi,
Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger,
Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy,
Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brembilla-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana,
Dr L. Fermont, Dr J.M. Foulit, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen,
Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart,
Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure,
Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak,
Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Paziud,
Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant,
Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé,
Dr L. Tafanelli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

DIRECTEUR DE LA RÉDACTION

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est éditée par Performances Médicales
65, rue d'Aguesseau,
92100 Boulogne-Billancourt
Tél. : 01 47 00 67 14
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Ph. Legrain, A. Oudry

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

IMPRIMERIE

Imprimerie : L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire : 0127 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 3^e trimestre 2024

Sommaire

Septembre 2024

n° 393



BILLET DU MOIS

- 3 À propos des recommandations de la Haute Autorité de santé sur le diabète de type 2 : ça y est, la voilà !**
F. DIÉVERT

REVUES GÉNÉRALES

- 9 HTA et FA, une association de malfaiteurs**
Y. ANTAKLY-HANON
- 15 Évaluation fonctionnelle de la maladie coronaire : revue des techniques disponibles**
J.-M. FOULT
- 21 Quand suspecter et comment explorer un trouble du rythme cardiaque de l'enfant ?**
J. LOKMER

- 26 Grossesse et apnée du sommeil**
P. BORDIER, A. LATASTE

CAS CLINIQUE

- 32 Quand ça se complique du mauvais côté...**
D. ZOURANE, V. KANCZUGA, C. OHLMANN, J. LOUEMBE
- 34 Un choc électrique interne inapproprié**
L. BACIULESCU

Un bulletin d'abonnement est en page 31.
Image de couverture :
© Magic mine@shutterstock.com

■ Billet du mois

À propos des recommandations de la Haute Autorité de santé sur le diabète de type 2 : ça y est, la voilà !

“Le monde avec lenteur marche vers la sagesse.”

~ Voltaire in “Les lois de Minos”



F. DIÉVERT

Elsan clinique Villette, DUNKERQUE.

C' était devenu une antienne. Chaque fois que l'on demandait quand allaient paraître les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) sur le diabète de type 2 (DT2), la réponse était inmanquablement “*prochainement*”. Et cela depuis des années, exactement depuis 2019, date de saisine de la HAS pour proposer de nouvelles recommandations sur le DT2, les précédentes datant de 2013. Dans l'entretemps, la façon d'aborder le diabète et son traitement a été profondément modifiée.

■ Un peu d'histoire

Depuis 2013, il y a eu trois dates et trois congrès clefs constituant des points de bascule dans l'histoire du traitement du diabète et dans les trois cas, il y a une publication dans le *New England Journal of Medicine* :

- La première date est septembre 2013, et le congrès est celui de la Société européenne de cardiologie, tenu à Amsterdam. C'est là qu'ont été présentés les résultats de l'étude SAVOR TIMI-53, montrant que la saxagliptine évaluée contre placebo ne diminue pas le risque d'événements cardiovasculaires (CV) majeurs, l'étude pouvant toutefois être considérée comme satisfaisante, car son objectif était paradoxalement de démontrer que la saxagliptine n'est pas nocive. C'était, cependant, pour partie raté, car la molécule augmente significativement le risque d'insuffisance cardiaque.
- La deuxième date est septembre 2015, le congrès celui de l'European Association for the Study of Diabetes tenu à Stockholm. Et là, première révolution majeure dans le DT2 lors de la présentation des résultats de l'étude EMPAREG-Outcomes : comparativement au placebo, l'empagliflozine réduit significativement le risque d'événements CV majeurs, le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et la mortalité totale.
- La troisième date est juin 2016, et les sessions scientifiques sont celles de l'American Diabetes Association, tenues à La Nouvelle-Orléans. Là encore, nouvelle révolution à la présentation des résultats de l'étude LEADER : le liraglutide, comparativement au placebo, diminue significativement les événements CV majeurs et la mortalité totale.

Ainsi, il a été démontré que, selon la classe thérapeutique utilisée pour réduire la glycémie chez des patients ayant un DT2, il est possible d'aggraver le pronostic ou, inversement, de prolonger la survie. Révolution complète, changement de paradigme en trois années charnières seulement. Et tous les résultats d'essais thérapeutiques

■ Billet du mois

ensuite connus n'ont fait que confirmer ces données et amplifier certains résultats en étendant notamment le bénéfice clinique des inhibiteurs de la SGLT2 dénommés communément gliflozines, en matière de protection rénale et contre l'insuffisance cardiaque, aux patients n'ayant pas de diabète.

Dès lors, il était logique que les instances réglementaires et les sociétés savantes prennent position vis-à-vis de ces résultats en indiquant ce que pouvaient être les nouvelles stratégies de prise en charge thérapeutique du DT2 ainsi que la place et le périmètre de remboursement des diverses molécules destinées à être proposées aux patients ayant un DT2.

Les premiers à “dégainer” ont été les Suisses, par le biais de la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie qui, dès 2016, ont modifié leurs recommandations pour faire des gliflozines et des agonistes des récepteurs au GLP1 (ar-GLP1), des traitements de deuxième intention du diabète après la metformine. Puis, au fil des ans, toutes les sociétés savantes ont suivi et, progressivement, les gliflozines et les ar-GLP1 sont devenus des traitements à privilégier. Et, vers 2020, toutes les recommandations sont devenues globalement concordantes avec, néanmoins, quelques points de divergences, telle la méthode de quantification du risque CV des patients ayant un DT2, tel le niveau de la recommandation proposant ces deux classes thérapeutiques chez les patients ayant un risque CV intermédiaire et enfin, tel le fait qu'il faille les prescrire après l'introduction ou non de metformine.

Ainsi, en 2024, il existe plusieurs textes de recommandations disponibles et des indications de remboursement de ces deux classes thérapeutiques (les gliflozines et les ar-GLP1), françaises et européennes, qui comportent quelques divergences, même si elles sont mineures dans l'absolu, tant leurs principes sont concordants.

■ Juin 2024 : la HAS, enfin

En parallèle, en France, il a vraiment fallu attendre 2020-2021 pour que la Commission de la transparence se saisisse du dossier de réévaluation des classes thérapeutiques destinées au DT2 et aboutisse à des conclusions... en demi-teinte, comme il sera précisé plus loin.

Marquant leur singularité, fin 2021, les rédacteurs de la revue *Prescrire* écrivaient dans leur synthèse de l'évaluation des gliflozines : *“En une dizaine d'années, tout cela a composé une sorte de patchwork mal ajusté. Mais, en parallèle, divers effets indésirables graves sont apparus : gangrènes de Fournier, amputations des orteils, insuffisances rénales, acidocétoses diabétiques, etc. Fin 2021, il n'est pas possible de savoir quels seraient les patients à même de tirer un réel bénéfice d'une gliflozine.”* Et ils classaient même ces molécules dans la rubrique des médicaments à écarter : *“La balance bénéfices-risques de l'ensemble des gliflozines est globalement défavorable en prévention des complications du diabète de type 1 ou de type 2. Toutefois, quelques données ont montré une réduction de la mortalité totale avec la dapagliflozine (Forxiga ; associée avec la metformine dans Xigduo), chez des patients ayant une atteinte rénale modérée ou sévère, dont la majorité était diabétiques ; ou une réduction du risque d'insuffisance rénale terminale après une durée de trois ans avec la canagliflozine (Invokana ; et associée avec la metformine dans Vokanamet) chez des patients ayant une néphropathie diabétique, mais avec un risque d'acidocétose augmenté de façon notable. Chez certains patients génés par une insuffisance cardiaque dans leurs activités physiques, malgré un traitement optimisé, avec ou sans diabète associé, la dapagliflozine a réduit la fréquence des complications graves de l'insuffisance cardiaque, mais sans démonstration solide d'un effet sur la mortalité.”*

En parallèle, la Société francophone du diabète actualisait d'année en année ses

recommandations faisant progressivement évoluer la place des gliflozines et des ar-GLP1 vers une deuxième intention après la metformine dans diverses situations cliniques (prévention CV secondaire, insuffisance cardiaque, maladie rénale chronique).

Et, au terme de cinq ans de travail, début juin 2024, les recommandations de la HAS pour la prise en charge du DT2 ont été disponibles sur son site Internet. Elles comprennent plusieurs documents :

- une fiche de synthèse de six pages ;
- le texte de recommandations proprement dit, de 55 pages ;
- un rapport d'élaboration de 257 pages ;
- un rapport du groupe de lecture de 268 pages ;
- une note de cadrage de 18 pages.

Les auteurs indiquent que plusieurs autres outils sont prévus : des fiches outils (médecin généraliste, patient, etc.), une actualisation du guide du parcours de soins, une synthèse des points critiques, une fiche pertinence des soins, “Messages pour améliorer votre pratique”, et des indicateurs de qualité du parcours de soins.

Le titre de la recommandation, “Stratégie thérapeutique du patient vivant avec un diabète de type 2”, indique d'emblée que ces recommandations concernent principalement le traitement du DT2, même si de nombreux rappels épidémiologiques sont proposés. Ce texte a plusieurs intérêts et si les volumes du rapport d'élaboration et du groupe de lecture sont imposants, c'est qu'ils passent en revue toutes les recommandations, les principales mises au point et les études faites dans cette maladie lors des dernières années : une bible en quelque sorte.

Si ces recommandations ont tardé à venir, cela tient probablement à deux éléments principaux : d'une part, l'évolution constante des données dans le domaine et la nécessité d'une mise à jour régulière des éléments pris en

Billet du mois

compte ; d'autre part, l'importance de la machine de travail mise en place par la HAS avec, notamment, divers comités, dont un groupe de travail comprenant une trentaine de membres, un groupe de lecture ayant sollicité 108 experts et différentes instances, notamment le collège de la HAS.

1. Les points principaux

Les points principaux de ces recommandations sont rappelés dans l'**encadré 1** reprenant le début de la fiche de synthèse et ils peuvent se résumer comme suit :

– **évolution et personnalisation** : la prise en charge d'un patient ayant un DT2 doit être évolutive : elle doit prendre en compte les demandes du patient et son évolution propre, afin d'être personnalisée ;

– **des traitements à privilégier** : il est maintenant prouvé qu'il est possible de réduire le risque de complications CV et rénales des patients ayant un DT2 en utilisant certains traitements et uniquement certains traitements ;

– **une prise en charge non pharmacologique en première intention** : les auteurs insistent sur l'importance, dès le départ et tout au long du suivi, de la prise en charge non pharmacologique, notamment hygiénodietétique.

2. Les avis émis

Ce texte, et notamment son argumentaire, est relativement équilibré. À plusieurs reprises, il ne tranche pas, fait part des incertitudes dans le domaine, et notamment classifie de très nombreuses propositions comme étant des avis d'experts. Il émet plusieurs avis ou analyses de certaines données, dont quelques-unes seront présentées ici :

– “*Bien qu'aucune corrélation n'ait démontré le lien entre la réduction de l'HbA1c et l'amélioration de la morbi-mortalité, les études portant sur la variation de ce critère de jugement biologique intermédiaire constituent toujours le socle des études fournies pour l'obtention de l'AMM.*”

- Le diabète de type 2 (DT2) est une pathologie chronique multifactorielle et évolutive.
- L'objectif de la prise en charge du patient vivant avec un DT2 est de réduire la morbi-mortalité, notamment par un contrôle glycémique correct ainsi que par la prévention, le dépistage et le traitement de ses complications cardiovasculaires et rénales et l'amélioration de la qualité de vie du patient.
- La prise en charge du patient vivant avec un DT2 est globale et plurielle dans ses composantes que cela soit les modifications thérapeutiques du mode de vie ou les traitements médicamenteux.
- L'objectif thérapeutique est individualisé en fonction du profil des patients (populations générale ou plus spécifique, présence ou non de comorbidités et de facteurs de risque cardiovasculaire, complications du diabète, etc.) et peut donc évoluer au cours du temps.
- En première intention, proposer une prise en charge non médicamenteuse axée sur les modifications des habitudes de vie efficaces (programme nutritionnel, lutte contre la sédentarité, activité physique/activité physique adaptée, éducation thérapeutique, etc.) reste un préalable indispensable à l'éventuelle mise en place d'un traitement médicamenteux ; sauf dans certaines situations particulières (par exemple hyperglycémie majeure au diagnostic).
- En deuxième intention, si la prise en charge non médicamenteuse proposée (changement des habitudes de vie) n'a pas permis d'atteindre les objectifs définis initialement avec le patient, proposer un traitement médicamenteux en tenant compte du statut cardiovasculaire et rénal du malade.
- Lors du choix d'une classe thérapeutique déterminée, prendre en compte le profil du patient (besoins, situation, préférences, acceptabilité) et les caractéristiques de l'antidiabétique envisagé (indications et contre-indications, efficacité sur le taux d'HbA1c, impacts protecteurs sur les complications cardiovasculaires et rénales, risque d'hypoglycémie, effet sur le poids, effets secondaires, modalités d'administration, etc.).
- Au-delà de la recherche de l'équilibre glycémique, les traitements (iSGLT2) et (GLP-1) sont recommandés dans la prise en charge des DT2 pour leurs effets protecteurs cardiovasculaires et rénaux et/ou impacts sur le poids.
- La prise en charge doit être réinterrogée régulièrement : à chaque changement de traitement, il est nécessaire de reconsidérer le maintien ou l'arrêt de la stratégie médicamenteuse (selon l'efficacité, la tolérance, les préférences du patient) et d'assurer l'accompagnement thérapeutique du patient, sa connaissance, et son adhésion (en particulier lors du passage à un traitement injectable).
- Les mesures non médicamenteuses doivent être maintenues tout le long de la prise en charge.

Encadré 1 : L'essentiel des recommandations de la HAS 2024 pour la prise en charge thérapeutique du patient ayant un diabète de type 2 tel que présenté dans la synthèse

– “*Certaines questions majeures n'ont pas encore de réponse par des données probantes de haut niveau de preuve (par exemple, le traitement pharmacologique de première intention chez des patients n'ayant pas d'indication spécifique des médicaments à haut niveau de preuve déjà rapporté).*”

– Alors que les auteurs proposent les mesures hygiénodietétiques en première intention, ils reconnaissent “*La difficulté d'identifier les professionnels de l'activité physique (formation, compétences)...*”

Ils proposent aussi une analyse des résultats de l'étude Look AHEAD, seule étude d'intervention ayant évalué l'apport des mesures hygiénodietétiques de façon randomisée chez des patients obèses ayant un DT2. Cette étude n'a montré aucun bénéfice cardiovasculaire des mesures hygiénodietétiques au terme de dix ans de suivi et de 800 événements CV totalisés. Les membres du groupe de relecture proposent une analyse de l'étude clairement destinée à en minimiser la portée afin de ne pas aller à l'encontre de tout ce qui est prôné en matière de prise en charge non pharma-

Billet du mois

cologique, propositions toutefois classées comme “avis d’expert”. Dans les lignes qui suivent, seront indiqués en italique les conclusions de leur analyse et, sans italique, mes commentaires de cette analyse. Pour les auteurs, “*l’absence de différence observée entre les deux groupes sur la réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire a plusieurs explications* :

– *les sujets avaient un diabète ancien et les complications avaient eu le temps de s’installer*: de fait, l’ancienneté moyenne du DT2 dans la population enrôlée était de 5 ans et 13,5 % seulement des patients avaient une maladie CV. Je ne suis donc pas certain que ces données factuelles étayent solidement l’analyse des auteurs ;

– *dans le groupe intervention, les statines et antihypertenseurs ont été diminués alors qu’ils ont été augmentés dans l’autre groupe* : certes, parce que les mesures hygiénodietétiques ont permis une diminution du poids, de la pression artérielle et du LDL et même de l’HbA1c. Faut-il en conclure que les mesures hygiénodietétiques ont le même effet que les traitements ? C’est un des points de discussion majeurs de cette étude, mais les différences d’utilisation des traitements au fil du temps ont été relativement faibles entre les groupes. Ainsi, par rapport au groupe contrôle, dans le groupe intervention, il y a eu 12 % de moins d’utilisation d’antihypertenseurs (et encore au-delà de sept ans de suivi), 14 % de moins d’utilisation de statine et ce dès la première année et 26 % de moins d’utilisation d’insuline, ce qui est indéniablement un point favorable ;

– “*L’adhérence à l’activité physique n’a pas fait l’objet d’une analyse*” : conclusion étonnante, car plusieurs publications préalables aux résultats définitifs avaient montré que les patients du groupe intervention avaient une activité physique régulière et maintenue, et la différence en matière d’activité physique entre les groupes avait été parfaitement quantifiée et même reproduite dans la publication des résultats ;

– “*L’absence de différence observée entre les deux groupes peut être expliquée par une hétérogénéité importante de l’effet du traitement. Une analyse post hoc fondée sur du machine learning a permis d’identifier deux facteurs (l’HbA1c basale et l’état de santé) permettant de distinguer les participants ayant bénéficié de l’intervention. Les 24 % de participants qui avaient à la fois une HbA1c < 6,8 % et un bon état de santé (SF-36 > 48) ont eu une réduction significative de 45 % de l’incidence du critère de jugement principal composite (mortalité CV, infarctus du myocarde, AVC ou hospitalisation pour angor). À l’autre extrême, les 16 % qui avaient une HbA1c basale < 6,8 %, mais un mauvais état de santé avaient deux fois plus de risque de survenue du critère de jugement principal.*” Même si elle a été faite avec du machine learning, il s’agit quand même d’une analyse *a posteriori*, soumise aux biais d’un tel mode d’analyse. L’ampleur estimée du bénéfice dans un sous-groupe *a posteriori* (45 %, du jamais vu) rend ainsi compte indirectement du caractère aléatoire des résultats de l’étude. Surtout, à bien y regarder, cette conclusion est très perturbante, car elle indique que les patients en bonne santé et ayant une HbA1c basse tirent bénéfice d’une intervention hygiénodietétique, mais pas ceux en mauvaise santé : qu’en conclure pour la pratique ?

– “*Enfin, malgré l’absence de résultats observables sur la morbi-mortalité cardiovasculaire, des bénéfices de l’intervention ont été montrés, entre autres sur la dépression, la qualité de vie, l’apnée du sommeil et la néphropathie.*” Une amélioration de la qualité de vie est, bien sûr, un avantage que les patients apprécient, mais, ce n’était pas le critère principal de l’étude qui était constitué des événements CV majeurs. Quant à l’effet rénal, il a été identifié dans une analyse *a posteriori*, non prédéfinie, et dans l’article rapportant l’effet, il est attribué à la perte de poids, à la réduction de l’HbA1c (alors qu’il n’existe pas de preuve d’une relation entre diminution de l’HbA1c et amélioration du pronostic rénal) et à la diminution de la pression artérielle...

3. La place ambiguë de la metformine

Cela peut paraître un point de détail, mais c’est une interrogation fréquente, notamment des médecins généralistes, mais aussi de nombreux diabétologues : les gliflozines et les ar-GLP1 peuvent-ils ou doivent-ils être prescrits d’emblée sans avoir proposé préalablement de la metformine chez un patient ayant un DT2 ?

● Dans les recommandations HAS

Cette question constitue ainsi le principal point d’ambiguïté des recommandations thérapeutiques de la HAS. Elles proposent donc comme il sera écrit plus loin la metformine en première intention dans la plupart des situations cliniques, mais indiquent notamment que, “*concernant la pratique clinique, il apparaît important de pouvoir proposer des traitements ayant montré un bénéfice cardiovasculaire, cardiaque et/ou rénal avec un niveau de preuve fort (niveau de preuve 1), dès une première ligne le cas échéant, indépendamment d’une prescription de metformine d’une part et du niveau d’HbA1c d’autre part (hors risque d’hypoglycémie)*”. Et il y a là une autre ambiguïté, car ni les gliflozines ni les ar-GLP1 en première ligne et en monothérapie n’induisent d’hypoglycémies. Le texte n’est donc pas clair.

● S’ensuivent des messages qui n’apparaissent pas d’une grande clarté

Premièrement, comme le traitement non pharmacologique est décrit tel le traitement de première intention, le traitement pharmacologique est intitulé “traitement de deuxième intention”. Donc, lorsque la metformine est évoquée comme traitement de première intention, il s’agit de la première intention du traitement pharmacologique qui est lui-même un traitement de deuxième intention.

Si la metformine est promue en première intention du traitement pharmacologique, c’est sur des arguments ne

Billet du mois

reprenant à aucun moment le niveau de preuve d'un bénéfice clinique quelconque : *“La metformine reste à ce jour le traitement recommandé en première intention en raison de son ancienneté, de son faible coût, de son profil de tolérance ainsi que de ses effets sur l'HbA1c (grade C).”* Argument complété par le suivant : *“En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine chez les sujets présentant une insuffisance cardiaque chronique, une maladie CV artérioscléreuse établie, une néphropathie diabétique ou les sujets à haut risque CV, il est recommandé de prescrire un iSGLT2 (grade C).”* On comprend donc, avec ce texte que, lorsqu'un patient diabétique a une insuffisance cardiaque, la gliflozine doit être prescrite après la metformine, ce qui est en contradiction avec la proposition rappelée un peu plus haut, mais illustre les tergiversations lorsqu'il n'a probablement pas été possible ou souhaité de trancher net entre divers avis.

En parallèle à la partie indiquant le recours à la metformine en première intention, il y a une partie intitulée *“Metformine +/- iSGLT2 ou aGLP1”, “selon le statut cardiovasculaire et rénal du patient, à dose maximale tolérée de metformine, et indépendamment de la valeur de l'HbA1c”*.

● Dans l'argumentaire sur cette partie, les éléments suivants sont rapportés :

– *“La présence d'un antécédent de maladie CV doit faire envisager et idéalement proposer un traitement par iSGLT2 ou arGLP1, indépendamment de l'HbA1c et d'un traitement par metformine (grade A)”* : là c'est clair et tranché, les iSGLT2 ou les arGLP1 peuvent être prescrits indépendamment de la metformine ;

– *“La présence d'une insuffisance cardiaque est une indication en soi de prescription d'iSGLT2 en association aux autres classes thérapeutiques recommandées chez tous les patients, quelle que soit la dose de metformine et indé-*

pendamment de la valeur d'HbA1c, quitte à alléger le traitement antihyperglycémiant par ailleurs si besoin.” On peut donc comprendre ici qu'il n'est pas nécessaire d'y avoir de la metformine préalablement, puisque le *“quelle que soit la dose de metformine”* peut donc correspondre à 0 mg. Une formulation du type *“indépendamment d'un traitement par metformine”* aurait été préférable, pour la compréhension et l'homogénéisation ;

– *“La présence d'une maladie rénale chronique malgré un traitement standard optimal de la maladie rénale doit faire envisager et idéalement proposer un iSGLT2, en association avec la metformine, dès que la dose optimale tolérée de la metformine ajustée à la fonction rénale est acquise et indépendamment de la valeur de l'HbA1c (grade A).”* Donc, ici, la gliflozine doit être prescrite après et avec de la metformine...

– *“Malgré l'absence de données directes sur cette population, l'albuminurie pathologique prédisposant à la fois à une insuffisance rénale chronique et à un risque CV accru, la prescription d'un iSGLT2, indépendamment de l'HbA1c, peut être envisagée chez les patients avec maladie rénale, en association avec la metformine (grade C).”* Ici, on remarque deux choses : la gliflozine, de même que dans le cadre précédent, doit être prescrite après et avec de la metformine et par ailleurs pour les auteurs des recommandations, une albuminurie *“pathologique”* est un élément spécifique et non intégré dans la définition de la maladie rénale chronique, ce qui n'est pas concordant avec la définition maintenant promue de la maladie rénale chronique qui repose sur un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m² ou un rapport albuminurie sur créatininurie supérieur à 30 mg/g...

● Dans les indications des classes thérapeutiques ouvrant droit à remboursement

En France, selon les résumés des caractéristiques des produits (RCP) disponibles,

à la lecture du Vidal, les gliflozines et les arGLP1 doivent être utilisés en sus d'un autre traitement du DT2, et notamment de la metformine, voire d'un sulfamide (sic), mais ils peuvent être utilisés en monothérapie *“quand la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance”*.

Ainsi, pour les gliflozines, l'indication dans le DT2 est : *“Chez les adultes âgés de 18 ans et plus atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle glycémique :*

- *en bithérapie en association aux sulfamides hypoglycémiant, parmi les antidiabétiques oraux disponibles ;*
- *en bithérapie en association à la metformine, parmi les antidiabétiques oraux disponibles, en cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiant ;*
- *en trithérapie en association à l'insuline et à la metformine, parmi les antidiabétiques oraux disponibles recommandés ;*
- *en trithérapie en association aux sulfamides hypoglycémiant et à la metformine, parmi les antidiabétiques oraux disponibles recommandés.”*

Mais aussi *“indiqué chez les adultes et chez les enfants de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et de l'exercice physique :*

- *en monothérapie, quand la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ;*
- *en plus d'autres médicaments destinés au traitement du diabète de type 2”*.

Pour les arGLP1, leurs indications sont dans le DT2 : *“En association avec la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant, chez les patients avec diabète de type 2 incontrôlé sous ces traitements de première intention, avec un écart à l'objectif glycémique supérieur à 1 %, et un IMC ≥ 30 ou assorti d'un risque de prise de poids sous insuline ou d'hypoglycémies préoccupants.”* *“En trithé-*

■ Billet du mois

rapie en association à l'insuline basale et la metformine, chez les patients diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés par ces traitements et intolérants ou possédant une contre-indication à l'utilisation de sulfamide hypoglycémiant, ou en échec d'une trithérapie insuline/metformine/sulfamide hypoglycémiant." Mais aussi "indiqué chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 10 ans et plus pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou d'une contre-indication ; en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète".

Pas très clair pour la pratique. Surtout, on constate que les sulfamides pourraient ou devraient être parfois utilisés avant une gliflozine, que l'insuline pourrait ou devrait être utilisée avant un arGLP1 et qu'il faut un écart d'un point d'HbA1 par rapport à l'objectif pour proposer un arGLP1, ce qui va à rebours de l'histoire.

■ Conclusion

Il est possible d'ironiser sur le temps mis à proposer de nouvelles recommandations pour la prise en charge thérapeutique du DT2 par l'autorité de santé en France, alors que de multiples sociétés savantes dans le monde proposent des recommandations qui sont, pour certaines, actualisées annuellement.

Dans le cas de la HAS, conformément à la méthode adoptée et au fait de tout reprendre à zéro, la somme de travail a donc été considérable, ce qui constitue un des éléments expliquant le délai mis à fournir ces recommandations. Les documents "annexes" permettent aux médecins intéressés de disposer d'une importante base de données sur l'évaluation des traitements du diabète, ce qui est déjà un atout majeur tout en sachant garder un esprit critique lors de leur lecture (cf. les analyses fournies concernant l'étude Look AHEAD vues plus haut).

Ces recommandations sont globalement en concordance avec celles des diverses sociétés savantes et insistent de façon majeure sur les mesures hygiénodietétiques, tout en reconnaissant les progrès à faire en matière logistique pour l'application de ces mesures. Faute d'avoir su ou pu trancher clairement sur le sujet, elles ne sont toutefois pas dénuées d'une relative ambiguïté sur la place de la metformine dans certaines situations cliniques et ne sont pas parfaitement en concordance avec les résumés des caractéristiques des produits propres aux gliflozines et aux ar-GLP1. Une même instance, la HAS, peut donc produire des propositions différentes concernant de mêmes traitements, simplement parce que la méthode d'élaboration de ces propositions est différente, selon qu'elle est celle adoptée par la Commission de la transparence chargée d'évaluer un dossier de développement clinique d'une molécule ou qu'elle est celle adoptée par un groupe de recommandation chargé de proposer une stratégie de prise en

charge prenant en compte un ensemble plus vaste de données. Heureusement, en la matière, le problème est plus mineur et économique, que dangereux, ce qui devrait éviter une éventuelle judiciarisation de situations non conformes aux RCP ou aux recommandations. Et c'est d'autant plus heureux qu'en France, le médecin a, pour guider sa pratique, en dehors de son analyse critique personnelle, des données scientifiques disponibles : les recommandations de la HAS, les indications remboursées des classes thérapeutiques spécifiques au diabète, les recommandations de la Société francophone du diabète, les recommandations de la Société européenne de cardiologie, les recommandations de la Société européenne pour l'étude du diabète. Au-delà des quelques divergences, l'important est de comprendre que les textes actualisés proposent de prescrire les traitements réellement bénéfiques, indépendamment de la valeur de l'HbA1c (et là, la concordance est plus fréquente que la divergence) dans plusieurs situations cliniques, et, globalement qu'il y ait ou non metformine, ce dernier problème devenant maintenant accessoire.

Restons simples et traitons nos patients en priorité avec les traitements qui apportent un bénéfice clinique réel, c'est-à-dire, démontré.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : honoraires pour conférences ou conseils ou défraiements pour congrès pour et par les laboratoires Alliance BMS-Pfizer, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Menarini, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi France, Servier.

■ Revues générales

HTA et FA, une association de malfaiteurs

RESUMÉ : L'HTA est le premier facteur de risque de décès, la FA est le trouble du rythme plus courant. Ils sont souvent associés, ce qui majore le risque de complications cardiovasculaires, avec au premier plan les AVC (accidents vasculaires cérébraux) ischémiques ou hémorragiques. La mesure de la PA chez le patient en FA peut être effectuée par des appareils automatiques (fiables pour la PAS, surestiment la PAD), mais il faut multiplier les mesures.

Un dépistage opportuniste de la FA est recommandé chez les hypertendus de 65 ans ou plus.

Le traitement de l'HTA est primordial, avec un objectif de PAS entre 120 et 140, de PAD entre 70 et 80 mmHg ; il réduit le risque de FA. Les molécules de choix sont les bêtabloquants en cas de FA rapide ou les inhibiteurs calciques non-dihydropyridines ; les inhibiteurs du système rénine angiotensine pour la FA paroxystique ou lente. Pas d'antiarythmiques de classe I en cas d'HVG.



Y. ANTAKLY-HANON
Hôpital Saint-Joseph, PARIS.

■ Épidémiologie

L'hypertension artérielle (HTA) augmente le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), de cardiopathie ischémique, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de démence. Elle représente le premier facteur de risque de décès dans le monde (10 millions par an sont attribuables à l'HTA), de handicap et touche près de 30 % de la population adulte mondiale [1].

La fibrillation atriale (FA) reste le trouble du rythme le plus courant, touchant 1 à 2 % de la population, 10 % des plus de 75 ans ; son incidence et sa prévalence sont en augmentation (prévalence multipliée par trois sur les 50 dernières années). La prévalence globale estimée de la FA était de 50 millions de patients dans le monde en 2020. Elle est sous-diagnostiquée, comme l'HTA, car souvent silencieuse. Elle multiplie le risque de complications cardiovasculaires : décès x 1,5 à 2, AVC x 2,4, infarctus x 1,5, morts subites d'origine cardiaque x 2, insuffisance cardiaque x 2 [2].

L'HTA est le facteur de risque modifiable le plus important de FA et serait responsable de plus 20 % des FA. Elle est présente chez plus de 70 % des patients en FA.

La FA est le trouble du rythme le plus fréquent chez le patient hypertendu.

■ Relation HTA-FA

Il existe une relation entre le niveau de pression artérielle (PA) et le risque de survenue de fibrillation atriale. Plus l'HTA est sévère, plus le risque de FA augmente. Plus la durée d'exposition à l'HTA est longue, plus le risque de survenue de FA est important.

Il semble y avoir un risque accru de survenue de FA même chez les patients ayant une PA normale haute par rapport aux normotendus [4].

L'incidence la plus faible de développer une FA serait pour une PA systolique (PAS) entre 120 et 130 mmHg et

Revue générale

une PA diastolique (PAD) entre 60 et 69 mmHg [5].

Le profil non dipper (baisse de la PA nocturne < 10 % par rapport à la PA diurne) et l'élévation de la pression artérielle nocturne sont des marqueurs d'atteinte d'organe cible plus importants et plus souvent associés à la FA que les profils dipper [6].

L'HTA et la FA sont les deux plus importants facteurs de risque des accidents thrombo-emboliques et hémorragiques cérébraux, et la menace est nettement majorée en cas d'association des deux : une élévation des chiffres de PA double le risque d'AVC chez les patients en FA. La FA sur cardiopathie hypertensive est associée à un surcroît de mortalité globale, insuffisance cardiaque et hospitalisation.

Les facteurs de risque de fibrillation atriale sont pour la plupart les mêmes que pour l'HTA : âge, obésité, diabète, syndrome d'apnée du sommeil, syndrome métabolique, cardiopathie ischémique ou valvulaire, hypertrophie

ventriculaire gauche, dilatation auriculaire gauche, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, tabac, alcool.

Le syndrome d'apnées du sommeil prédispose au développement de FA et à l'HTA ; 50 % des patients apnéiques sont hypertendus et 30 % des hypertendus ont une apnée du sommeil.

Enfin, devant l'association HTA + FA, surtout si la kaliémie est basse, voire limite inférieure, il faut penser à l'hyperaldostéronisme primaire.

Physiopathologie de la fibrillation atriale chez les patients hypertendus

L'HTA et la FA ont des mécanismes physiopathologiques communs (fig. 1). Les principaux mécanismes évoqués sont des variations hémodynamiques, des facteurs neuroendocrines, du remodelage atrial et ventriculaire structurel (fibrose myocardique) et un phénotype électrophysiologique proarythmogène de l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).

L'HTA engendre une baisse de la compliance du ventricule gauche (VG), une dysfonction diastolique, une HVG et une augmentation de la rigidité du VG qui conduisent à une augmentation de l'étiement et de la pression dans l'oreillette gauche (OG), entraînant un remodelage, une dilatation et une dysfonction de l'OG qui prédisposent à la FA [7].

L'HVG est le facteur prédictif le plus puissant de FA : il augmente la rigidité VG, le stress pariétal, les pressions de remplissage, diminue la réserve coronaire, augmente l'activation du système nerveux sympathique et du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), qui sont associés à la survenue de FA [7].

Mesure de la pression artérielle chez le patient en fibrillation atriale

La mesure de la PA en elle-même peut être problématique en raison de la variabilité de la fréquence cardiaque. Il y a peu d'études de validation des tensiomètres automatiques dans la FA, avec

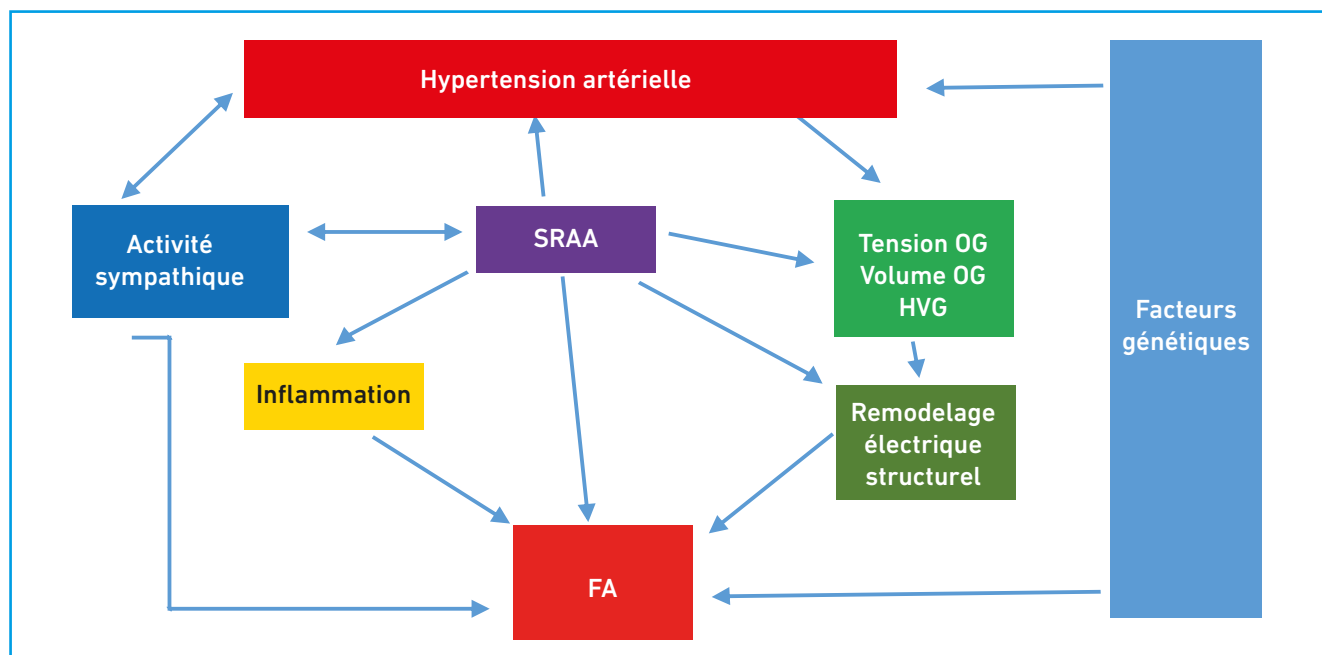


Fig. 1 : Mécanismes de l'HTA et de la FA, d'après Lip *et al*, Europace 2017.

MALADIES RARES

Chez Chiesi, notre culture c'est de donner une chance aux patients



Aujourd'hui, en France, seuls 5% des maladies rares ont un traitement approuvé⁽¹⁾. Chiesi se mobilise pour mettre à disposition du plus grand nombre de patients des traitements innovants, répondant à des besoins médicaux importants dans des pathologies rares en neuro-ophtalmologie, endocrinologie, hématologie et dans des maladies du métabolisme.

1. Leem. L'engagement du Leem pour les Maladies Rares. Nos 20 propositions. 2021.



Revue générale

de petits effectifs. Il est recommandé de multiplier les mesures, au moins trois en consultation (recommandation de classe I niveau B) [8]. La méthode auscultatoire est réputée plus fiable, néanmoins, l'utilisation d'appareils automatiques reste fiable sur la mesure de la PAS, à condition de multiplier les mesures avec un risque de surestimation de la PAD d'environ 2 mmHg (recommandation de classe II niveau B) [8].

Détection de la FA chez l'hypertendu

La Société européenne de cardiologie (ESC) et la Société européenne d'HTA (ESH) recommandent le dépistage opportuniste systématique de la FA chez les patients hypertendus (ou ayant une pathologie cardiovasculaire), de 65 ans ou plus, à la palpation du pouls à chaque consultation. Un ECG systématique est recommandé chez les patients hypertendus de 75 ans ou plus [9-10]. Ce dépistage est primordial devant la prévalence de la FA chez l'hypertendu, son caractère souvent asymptomatique et ses conséquences.

Les montres connectées et appareils basés sur la photo pléthysmographie pourraient être utilisés, ils n'ont néanmoins pas été testés spécifiquement dans les populations d'hypertendus. Certains tensiomètres automatiques ont des logiciels de détection de fibrillation atriale avec une bonne sensibilité et spécificité [9]. Cependant, l'ECG reste nécessaire pour confirmer le diagnostic [11-12].

Traitement de l'hypertension artérielle chez les patients en fibrillation atriale

Le traitement de l'HTA fait partie intégrante de la prise en charge de la FA, il réduit le risque de complications cardiovasculaires, dont la survenue de FA (**tableau I**).

	FA paroxystique (contrôle du rythme)	FA persistante (contrôle de la fréquence)
Antiarythmique	Sotalol Ou Amiodarone Ou Anti arythmique de classe I (si pas d'HVG)	Si FC ≥ 80/mn : Bêta-bloquant Ou Inhibiteur calcique non-dihydropyridine
Anticoagulant	AOD	AOD
Antihypertenseur préférentiel	IEC ou ARA II	Si FC ≥ 80/mn : Bêta-bloquant Ou Inhibiteur calcique non-dihydropyridine

Tableau I : Classes thérapeutiques préférentielles.

La stratégie thérapeutique est la même que chez les patients qui ne sont pas en FA avec une préférence pour les bêta-bloquants pour le contrôle du rythme cardiaque surtout si la FA est rapide, supérieure à 110 battements/mn, avec un objectif de fréquence cardiaque < 80 battements/min (recommandation de classe I niveau B [8]). Les inhibiteurs calciques bradycardisants peuvent aussi être proposés en cas d'intolérance ou de contre indication aux bêta bloquants (sauf en cas de fraction d'éjection du VG altérée).

Plusieurs méta analyses suggèrent un bénéfice des inhibiteurs du SRAA (inhibiteurs de l'enzyme de conversion = IEC ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II = ARA II) pour éviter la survenue ou la récurrence de FA, cependant ces résultats sont surtout observés dans les populations d'insuffisants cardiaques [7]. Leur prescription est une recommandation de classe II niveau B [8].

Une métaanalyse a montré l'efficacité des inhibiteurs des minéralocorticoïdes (spironolactone, eplérénone) sur la survenue de FA [13].

En ce qui concerne les objectifs thérapeutiques, ils sont identiques à ceux de la population générale (recommandation de classe I niveau A) [8], c'est-à-dire :
– PA < 140 et 90 mmHg ;
– idéalement, viser une PAS entre 120 et 140 mmHg et une PAD entre 70 et 80 mmHg. La cible idéale reste non définie.

Néanmoins, le contrôle tensionnel est essentiel dans la prise en charge de la FA. Il ne faut pas baisser la PAS en-dessous de 120 mmHg, car des études ont montré un effet délétère pour des chiffres de PAS trop bas chez ces patients souvent porteurs d'une HVG (courbe en J).

Une prise en charge "agressive" de tous les facteurs de risque cardiovasculaire incluant le contrôle de l'HTA, la réduction pondérale, le contrôle du bilan glucido lipidique, la prise en charge de l'apnée du sommeil, le sevrage en alcool et tabac, a démontré un net bénéfice en termes de réduction de récurrence de FA après ablation.

En cas de traitement par diurétiques thiazidiques ou thiazidiques like, il faut être vigilant et surveiller la kaliémie, l'hypokaliémie pouvant favoriser la survenue ou la récurrence de FA.

Traitement de la FA chez les hypertendus

Il faut appliquer la Stratégie ABC (Atrial fibrillation Better Care) préconisée par l'ESC dans ses recommandations de 2020 (**tableau I**) [10] :

- A : *Anticoagulation/Avoid stroke* (Anticoagulation/éviter l'AVC).
- B : *Better symptom management* (contrôle des symptômes : contrôle de la fréquence ou du rythme).
- C : *Cardiovascular and Comorbidity optimization* (optimisation cardiovasculaire et des comorbidités).

POINTS FORTS

- L'HTA est le premier facteur de risque modifiable de FA.
- L'HTA et la FA sont les deux plus importants facteurs de risque des accidents thrombo-emboliques hémorragiques cérébraux, le risque nettement majoré en cas d'association des deux.
- Le traitement de l'HTA réduit le risque de survenue de FA ; il faut viser une PAS entre 120 et 140 mmHg, PAD entre 70 et 80 mmHg.
- Ils ont des facteurs de risque communs qu'il faut prendre en charge.

L'étude EAST AFNET 4 a montré un bénéfice du contrôle du rythme précoce (anti arythmiques ou ablation) *versus* traitement symptomatique chez les patients âgés > 65 ans ayant des comorbidités (notamment une HTA) en termes d'événements cardiovasculaires [14]. L'étude AFFIRM a montré qu'une stratégie de contrôle du rythme était associée à une diminution du nombre de traitements anti HTA chez des patients hypertendus avec FA.

Les molécules de choix pour le contrôle du rythme sont le Sotalol (sauf en cas de dysfonction VG), voire l'amiodarone. De nombreux antiarythmiques préconisés dans les recommandations ne sont pas disponibles en France (dronédarone, dofetilide).

Les antiarythmiques de classe I peuvent être donnés en l'absence d'anomalie structurale cardiaque (HVG).

On préférera les bêtabloquant ou inhibiteurs calciques non-dihydropyridines (sauf en cas de FE altérée) en cas de décision de contrôle de la fréquence.

■ Ablation

L'HTA est un facteur prédictif de récurrence de FA et de complications péri procédure après isolation des veines pulmonaires. Après ablation de FA, un meilleur contrôle tensionnel permet une diminution des récurrences de FA.

L'étude ERRADICATE-AF a démontré que la dénervation rénale associée à l'isolation des veines pulmonaires est supérieure à l'ablation seule en termes de récurrence de FA à 12 mois. Une méta-analyse de six études retrouve les mêmes résultats [15].

■ Anticoagulants

Les anticoagulants oraux directs sont préférés aux antivitamines K sauf en cas de FA valvulaire ou d'insuffisance rénale très sévère. L'association d'une HTA à la FA majoré nettement le risque thrombo-embolique notamment cérébral, le risque de mortalité cardiovasculaire et le risque

de saignement intracérébral. Le niveau de PA est le principal facteur favorisant les saignements notamment intracérébraux. On utilise les scores de risque : CHA2DS2-VASc pour le risque embolique et HAS BLED pour le risque hémorragique. L'HTA est un item présent dans les deux scores. Si la PAS est > 160 mmHg, il faut contrôler en priorité les chiffres de pression artérielle pour réduire le risque de saignement intra crânien (recommandation de classe I niveau B) [8].

Attention : l'association vérapamil et dabigatran est contre indiquée.

■ CONCLUSION

L'HTA est le facteur de risque modifiable de FA le plus important. Ils partagent plusieurs facteurs de risque et mécanismes physiopathologiques.

L'association des deux majoré nettement le risque cardio vasculaire conféré par chacun séparément. L'HTA et la FA ont la particularité d'être souvent asymptomatiques.

Il faut faire à un dépistage opportuniste de la FA chez les hypertendus à partir de 65 ans.

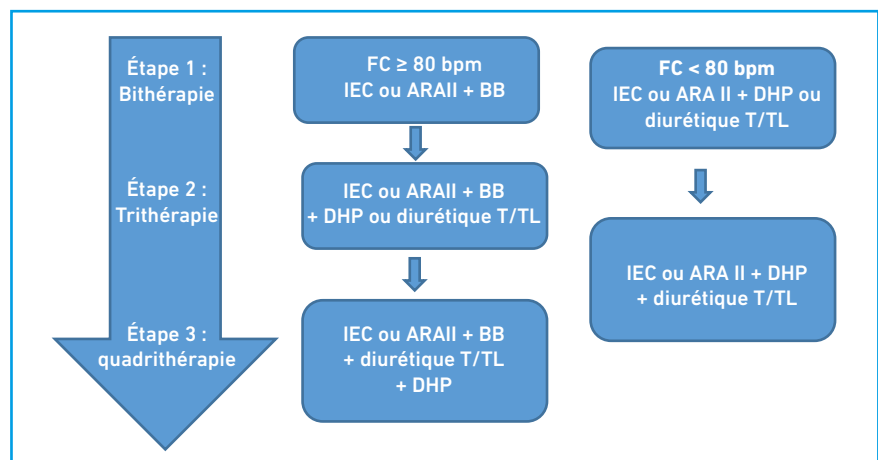


Fig. 2 : Prise en charge de l'HTA selon la fréquence de la FA, D'après les recommandations ESH 2023. IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; ARAII : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; BB : bêta bloquants ; T/TL = thiazidique/tiazidique like ; DHP : dihydropyridine : peut être remplacée par un inhibiteur calcique bradycardisant si BB contre indiqués ou mal toléré et FC ≥ 80 bpm.

Revue générale

Le traitement de l'HTA fait partie intégrante de la prise en charge de la FA (**fig. 2**), tout comme le contrôle agressif des autres facteurs de risque cardiovasculaires associés.

La cible thérapeutique est la même qu'en l'absence de FA : 120-140/70-80 mmHg.

Le traitement anticoagulant est le plus souvent indiqué en l'absence de risque hémorragique majeur, on préférera les AOD en l'absence de FA valvulaire ou d'insuffisance rénale majeure.

BIBLIOGRAPHIE

- Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019. NCD Risk Factor collaboration. *Lancet*, 2021; 398:95780.
- JOGLAR J *et al.* 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Circ*, 2023;148:e00-e00.
- KIM Y, HAN K *et al.* Impact of the duration and degree of hypertension and body weight on new-onset atrial fibrillation. *Hypertension*, 2019;74:e45-e51.
- AUNE D, MAHAMAT-SALEH Y, KOBEISSI E *et al.* Blood pressure, hypertension and the risk for atrial fibrillation. *Eur J Epidemiol*, 2023;38:145-178.
- LIP GYH, COCA A, KAHAN T *et al.* Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the EHRA and ESC council on hypertension, endorsed by the HRS, APHRS and SOLEACE. *Europace*, 2017;19:891-911.
- PIERDOMENICO SD, LAPENNA D, CUCCURULLO F. Risk of atrial fibrillation in dipper and nondipper sustained hypertensive patients. *Blood Press Monit*, 2008; 13:193-197.
- VERDECCHIA P, ANGELI F, REBOLD G. Hypertension and Atrial Fibrillation: Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies. *Circ Res*, 2018;122: 352-368.
- 2023 ESH Guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens*. 2023;41:000-000.
- STERGIOU G, KYRIAKOULIS K *et al.* Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *J Hypertens*, 2019;37:2430-2441.
- HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2021;42:373-498.
- SVENNBERG E, TJONG F *et al.* How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide. *Europace*, 2022;24:979-1005.
- GAWALKO M, LINZ D. Atrial Fibrillation Detection and Management in Hypertension. *Hypertension*, 2023;80: 523-533.
- NEEFS J, VAN DEN BERG NWE, LIMPENS J *et al.* Aldosterone Pathway Blockade to Prevent Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Cardiol*, 2017;31:155-161.
- KIRCHHOF P, CAMM AJ, GOETTE A *et al.* Early Rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation Kirchhof *et al.* for the EAST-AFNET 4 Trial Investigators. *N Engl J Med*, 2020; 383:1305-1316.
- ROMANOV A, POKUSHALOV E *et al.* Pulmonary vein isolation with concomitant renal artery denervation is associated with reduction in both arterial blood pressure and atrial fibrillation burden: data from implantable cardiac monitor. *Cardiovascular therapeutics*, 2017;35:e12264.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ Revues générales

Évaluation fonctionnelle de la maladie coronaire : revue des techniques disponibles

RÉSUMÉ : Il existe de très nombreuses publications sur l'exploration de la maladie coronaire par méthodes invasives et non invasives. Au sein d'une architecture décisionnelle parfois complexe, une notion fait largement consensus parmi les recommandations nationales et internationales : un geste de revascularisation est assorti d'un meilleur pronostic si la décision est fondée sur un critère fonctionnel et non pas seulement anatomique.

L'évaluation fonctionnelle de la maladie coronaire peut relever de la recherche d'une ischémie, par épreuve d'effort, scintigraphie myocardique, échographie d'effort, IRM de stress ou scanner de perfusion. Elle peut aussi reposer sur une estimation de la sévérité hémodynamique de la sténose elle-même, par FFR – devenu le critère de référence pour parler de sténose "significative" ou FFR-CT.

Deux nouveaux entrants vont sans doute apporter une contribution significative à la prise en charge de la maladie coronaire : le PET-Scanner et le QFR (*quantitative flow ratio*).



J.-M. FOULT

Hôpital américain de Paris, NEUILLY-SUR-SEINE.

De très nombreux travaux sont parus au cours des dernières décennies sur la manière d'évaluer la maladie coronaire. Les rôles respectifs des différents tests d'ischémie, du scanner coronaire et de la coronarographie ont été amplement discutés, mais une notion s'est progressivement imposée dans les recommandations internationales : un geste de revascularisation est plus efficace (s'accompagne d'un meilleur pronostic) s'il est décidé en tenant compte des résultats d'une information fonctionnelle plutôt qu'à la seule lecture d'une imagerie anatomique.

Schématiquement, il existe deux manières d'évaluer la sévérité fonctionnelle d'une sténose coronaire. Soit en recherchant une ischémie en aval de cette sténose, soit en analysant la sténose elle-même pour tenter d'apprécier son impact hémodynamique.

Initialement limité à l'épreuve d'effort, le catalogue raisonné des techniques de dépistage de l'ischémie myocardique s'est progressivement étoffé : scintigraphie myocardique, échographie de stress, IRM de stress, scanner de perfusion et bientôt PET-Scanner, le choix, désormais, est vaste.

S'agissant de l'appréciation du caractère "hémodynamique" d'une sténose, La FFR s'est imposée comme le critère de référence. Cette technique invasive pratiquée en cours de coronarographie est à l'origine de la FFR-CT – son pendant non invasif obtenu d'après des images de scanner –, la sévérité hémodynamique de la sténose étant alors calculée d'après un ensemble de paramètres notamment anatomiques. Enfin, nouvel entrant dans la rubrique, le QFR (*quantitative flow ratio*), réplique de la FFR-CT, mais appliquée aux images de coronarographie,

■ Revues générales

permet une appréciation de la sévérité fonctionnelle des sténoses en salle de coronarographie.

On résume, ici, les principales caractéristiques de ces différentes techniques, y compris du point de vue de leur disponibilité, de l'expertise qu'elles supposent et de la réalité économique dans laquelle elles s'inscrivent.

■ Le test d'effort

Le principe de l'épreuve d'effort est audacieux : il consiste à détecter une variation du signal électrique émis par un ensemble de cellules ischémiques chez un sujet en plein effort ! C'est donc bien la souffrance cellulaire elle-même qui est mise en évidence par le sous- (ou le sus) décalage du segment ST. À l'effort, la consommation d'oxygène du myocarde augmente. L'autorégulation permet à la circulation coronaire distale d'opérer une vasodilatation qui induit une augmentation du débit coronaire proportionnelle à l'accroissement de la demande métabolique. L'effort physique agit également sur les gros vaisseaux coronaires qui se dilatent d'environ 20 % lors d'un effort maximum, dès lors que l'endothélium des gros vaisseaux est sain. Si la fonction endothéliale est altérée, ce qui peut être le cas de certaines lésions athéromateuses, sténosantes ou non, l'effort induira au contraire une vasoconstriction, sorte de mini-spasme à l'effort.

Le débit coronaire est multiplié par un facteur 4 ou 5 chez un sujet normal. Cet accroissement est limité s'il existe une sténose proximale : dans ces conditions, l'augmentation de débit coronaire n'est pas suffisante pour répondre à l'accroissement de la demande métabolique, il y a ischémie.

L'épreuve d'effort est longtemps restée le seul examen non invasif pour approcher le diagnostic de maladie coronaire ; elle fut donc très largement pratiquée en pré-

sence de douleurs thoraciques suspectes à partir des années 1970, ce qui a permis de développer une large expérience de cette modalité à l'échelon national. Progressivement, le test d'effort s'est vu prescrit dans le cadre du dépistage chez des sujets plus jeunes et asymptomatiques, ayant donc une prévalence de maladie coronaire basse. Dans ces conditions, la sensibilité et la spécificité de l'examen sont très inférieures à ce qu'elles sont dans une population de sujets symptomatiques de plus de 60 ans. Avec l'avènement du scanner coronaire et du score calcique, le nombre de tests d'effort tend à diminuer en France.

■ La scintigraphie myocardique

En France, les techniques isotopiques prennent leur essor en cardiologie dans les années 1980, et c'est le test d'effort qui est le moyen utilisé pour créer une ischémie.

Pour tenir compte du fait que nombre de sujets ne sont pas en mesure de produire un effort "maximal", on a proposé de "remplacer" l'épreuve d'effort par une stimulation pharmacologique. Le Dipyridamole a été le premier agent utilisé : il induit une dilatation de la circulation coronaire distale, avec peu ou pas d'action sur les gros vaisseaux coronaires. Par la suite, de nombreuses équipes ont adopté le test "mixte" associant le Dipyridamole et l'effort, avec donc un effet à la fois sur la circulation coronaire proximale et distale.

Pour visualiser l'"ischémie", les techniques isotopiques font appel à l'utilisation de "traceurs", molécules qui sont captées par les cellules myocardiques au prorata du débit coronaire régional. Les photons émis par ces traceurs sont détectés par une caméra, mais la technologie dans son ensemble ne permet pas une réelle quantification du débit coronaire en valeur absolue : le système attribue une valeur de 100 % au territoire myocardique le mieux irrigué, et se cale sur

cette valeur pour les autres territoires. L'information obtenue ne porte donc pas – *stricto sensu* – sur l'ischémie, mais sur une "hypoperfusion relative" du myocarde. L'exemple – bien connu – est celui d'un sujet tritonculaire (ou présentant une sténose du tronc commun de l'artère coronaire gauche), dont l'épreuve d'effort est précocement positive avec un sous voire un sus-décalage du segment ST, alors que les images scintigraphiques sont "normales". En réalité, la perfusion myocardique est globalement diminuée, mais de manière homogène ; l'erreur est facilement rectifiée dès lors qu'on prend en compte les résultats du test d'effort, ainsi qu'une éventuelle chute de la fraction d'éjection à l'effort.

Une autre situation où l'absence de quantification du débit coronaire en valeur absolue pose problème est le domaine des CMNO, où la perfusion myocardique est souvent hétérogène en dehors de toute stimulation.

Malgré sa lourdeur et son caractère irradiant, la scintigraphie reste un examen de référence en raison de sa diffusion et de l'expérience accumulée sur plusieurs décennies au plan national.

■ L'échographie de stress

Que le stimulus soit pharmacologique (dobutamine) ou ergométrique (effort), le principe de l'écho de stress consiste à créer une ischémie par accroissement de la demande métabolique. S'agissant des techniques ultrasonores, ce n'est pas l'ischémie qui est visualisée directement, mais ses conséquences sur la contractilité segmentaire du ventricule gauche. Il faut souligner que l'anomalie de contraction est un phénomène retardé par rapport à l'altération de la perfusion myocardique, puisqu'il faut une réduction de plus de 50 % de la réserve coronaire pour voir apparaître une dysfonction régionale appréciable par les ultrasons. L'objet imagé étant la contractilité myocardique, toute altéra-

Réalités Cardiológicas,
en partenariat avec le **CNCF,**
vous invite à voir ou revoir
EN DIFFÉRÉ la webconférence

Que retenir de l'ESC 2024 ?



Modérateur : Dr François DIÉVART, Dunkerque

- Les grandes actualités de l'ESC
Dr François DIÉVART, Dunkerque
- Les actualités du congrès en HTA
Dr Marilucy LOPEZ-SUBLET, Bobigny
- Les actualités du congrès en lipidologie
Pr François SCHIELE, Besançon



<https://www.esc.realites-cardiologiques.com>

Inscription obligatoire – Webconférence réservée aux professionnels de santé.

Revue générale

tion pré-existante de la fonction vaguère l'examen, qu'il s'agisse d'une séquelle d'infarctus, d'un BBG ou d'une CMNO. Les performances de la technique sont augmentées par l'utilisation d'agents de contraste, qui autorisent la visualisation d'un éventuel défaut perfusionnel, mais alourdissent le protocole.

L'échographie de stress est une méthode non irradiante, dont le coût est inférieur aux autres techniques, et qui reste fortement opérateur-dépendante ; mais elle possède le grand avantage d'être très accessible, de nombreux cardiologues maîtrisant la technique et étant ainsi à même de réaliser les explorations de leurs patients [1].

L'IRM de stress

Comme l'échographie de stress, l'IRM de stress est une technique non irradiante qui possède une bonne résolution spatiale – meilleure que celle de la scintigraphie myocardique. C'est actuellement la seule imagerie capable de détecter une ischémie – ou une nécrose – limitée au sous-endocarde [2].

Le protocole consiste en l'administration intraveineuse d'un vasodilatateur coronaire distal (adénosine, régadénoson ou dipyridamole) suivie, au pic de l'hyperémie, d'une perfusion de Gadolinium qui se comporte comme un traceur de perfusion. La vasodilatation distale induit une forte élévation du débit coronaire dans les territoires sains, qui n'a pas lieu en aval d'une sténose proximale où le débit peut même chuter en valeur absolue (effet de "vol" coronaire). Il n'y a pas actuellement de diffusion significative des protocoles de quantification du débit coronaire en valeur absolue. L'IRM de stress permet donc de visualiser une hypoperfusion relative plus qu'une véritable ischémie. Par définition, elle n'explore pas la vasomotricité coronaire à l'effort.

L'IRM de stress est une technique dont les résultats sont bien corrélés à ceux de

la coronarographie et de la FFR, mais dont la diffusion est freinée d'une part par la nécessité d'une expertise médicale spécifique, et d'autre part par le fait que les examens du cœur sont longs et moins rentables que l'exploration des autres organes sur les équipements disponibles.

Le scanner de perfusion

Comme pour l'IRM de stress, le principe de détection de l'ischémie par scanner repose d'une part sur un test pharmacologique, et d'autre part sur la mise en évidence d'une différence d'atténuation entre myocarde sain et myocarde ischémique. Le stimulus vasodilatateur distal (adénosine, Dipyridamole, ou Regadenoson) crée une chute de pression en aval de la sténose qui induit un effet de "vol" au bénéfice des territoires normaux. Il existe donc une diminution du débit coronaire, relative ou en valeur absolue – en aval de la sténose –, et cette hypoperfusion induit une moindre atténuation des photons X émis par le tube du scanner (**fig. 1**). Il existe des valeurs seuils correspondant en principe à l'atténuation d'un territoire nécrosé, d'un territoire ischémique ou d'un territoire sain, mais elles ne sont pas standardisées à ce jour. Il est théori-

quement possible de quantifier le débit coronaire en valeur absolue en réalisant une acquisition dynamique sur une trentaine de secondes, les courbes temps-densité étant ensuite exploitées sur le modèle des compartiments utilisés en PET-CT [3].

En pratique, le scanner de perfusion n'est effectué en routine que par un nombre limité d'équipes, en raison de la lourdeur des protocoles, de l'absence de standardisation des résultats, d'une irradiation non négligeable, et de la nécessité d'un équipement haut de gamme. L'examen de la perfusion myocardique par scanner fait face à une absence de remboursement dans la plupart des pays.

Le PET-Scanner

Le PET-Cardio devrait faire son apparition en France à fin 2024 grâce à l'apparition d'un traceur de perfusion spécifique, le Rubidium 82. Il faut noter que la technique est utilisée dans la plupart des grandes nations depuis plus de dix ans. Le PET est une manière de "super-scintigraphie", le principe de l'examen étant en tous points comparable à celui d'une scintigraphie myocardique classique, avec la nuance que seul un test de provocation pharmacologique

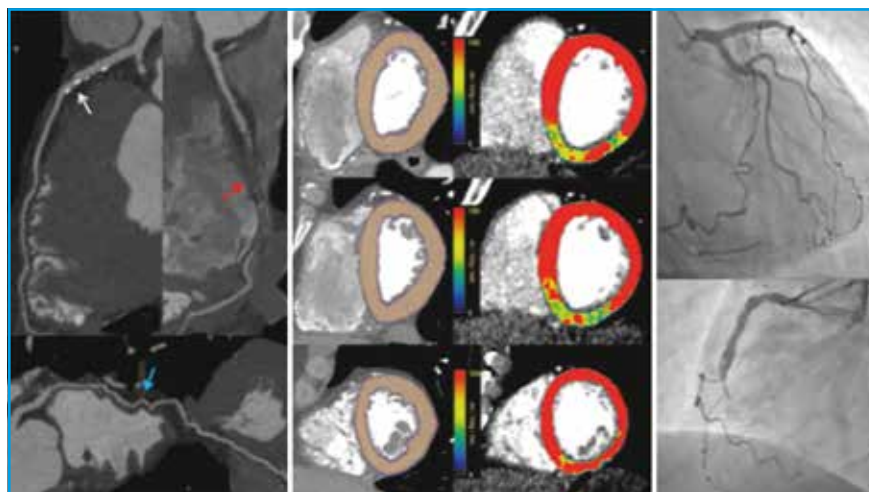


Fig. 1 : Images anatomiques (à gauche), fonctionnelles (au centre) et coronarographie (à droite).

POINTS FORTS

- De nombreuses techniques sont disponibles pour rechercher une ischémie myocardique.
- On peut également évaluer la sévérité fonctionnelle des sténoses au moyen de la FFR – devenue technique référence – et de la FFR-CT.
- Quelle que soit la méthode utilisée, un geste de revascularisation est assorti d'un meilleur pronostic si la décision est étayée par les résultats d'un test fonctionnel.
- Le PET-Scanner et le QFR sont deux techniques nouvelles qui vont contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la maladie coronaire.

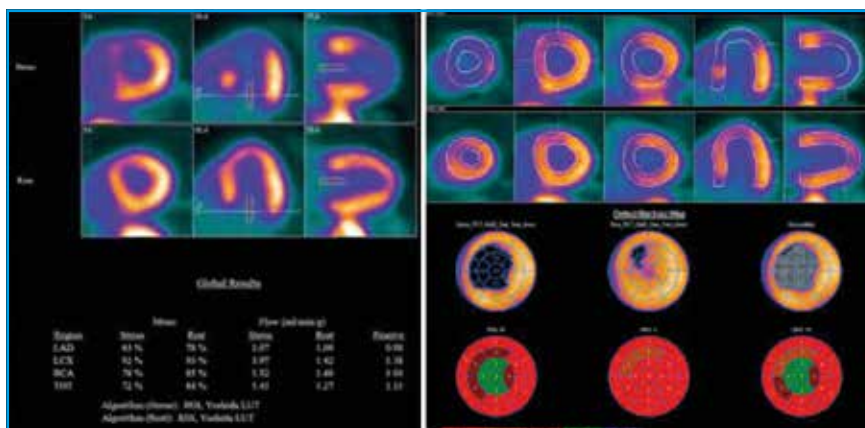


Fig. 2 : PET-Scanner. Imagerie de la perfusion myocardique et calcul de la réserve coronaire.

est utilisable, et que les performances de la technique, s'agissant du diagnostic de sténose "significative", sont considérées comme faisant référence. Une différence importante avec les autres techniques de détection de l'ischémie est la possibilité d'une quantification du débit et de la réserve coronaire en valeur absolue (fig. 2). Cette information chiffrée pourrait s'avérer essentielle pour décider d'une revascularisation, voire plus généralement pour situer le pronostic individuel [4].

■ La FFR

La FFR (*fractional flow reserve*) peut se décrire en trois rubriques : la FFR inva-

sive, mesurée lors d'une coronarographie, la FFR-CT, calculée d'après des images de scanner coronaire, et – dernier arrivant – le QFR (*quantitative flow ratio*) réplique de la FFR-CT, mais calculée sur des images de coronarographie.

1. La FFR invasive

La mesure est obtenue au moyen d'un guide de pression passé au travers d'une sténose. On recueille ainsi les pressions de part et d'autre de la sténose à l'état basal et après stimulation hyperémique, le plus souvent obtenue par injection d'Adénosine, puissant vasodilatateur coronaire distal. Dans un vaisseau coronaire normal, vasodilater la circulation distale ne crée pas

de gradient le long du gros vaisseau coronaire. Une sténose est considérée comme "significative" si le rapport pression distale/pression proximale chute en dessous de 0,8 lors du stimulus pharmacologique.

La mesure de la FFR nécessite une bonne expertise, car les causes d'erreur liées au positionnement du guide notamment ne sont pas rares [5].

De nombreuses études ont montré qu'une revascularisation guidée par la FFR génère une amélioration pronostique significative par rapport à une décision basée sur le seul aspect angiographique des sténoses.

La FFR invasive était très peu pratiquée en France, mais elle sera sans doute abandonnée avec le déremboursement des guides de pression et l'avènement du QFR.

2. La FFR-CT

Ce modèle non invasif de détermination de la FFR par scanner repose sur une adaptation de l'équation de Bernoulli. Les images scanographiques de la sténose sont quantifiées (longueur, diamètres tout au long de la sténose, angles d'entrée et de sortie, etc.), on estime le débit coronaire en faisant l'hypothèse qu'il est proportionnel à la masse myocardique, et la pression aortique est assimilée à la pression périphérique mesurée au brassard.

La FFR-CT est bien corrélée avec la FFR invasive, en sachant que la technique suppose des images scanographiques de qualité, ce qui élimine environ 20 % des examens.

L'algorithme de la société Heartflow est à notre connaissance le seul à avoir la validation FDA ; le modèle économique proposé est un paiement par patient – avoisinant les 1 000 \$ – qui n'a pas permis à cette solution de s'implanter en France [6].

■ Revues générales

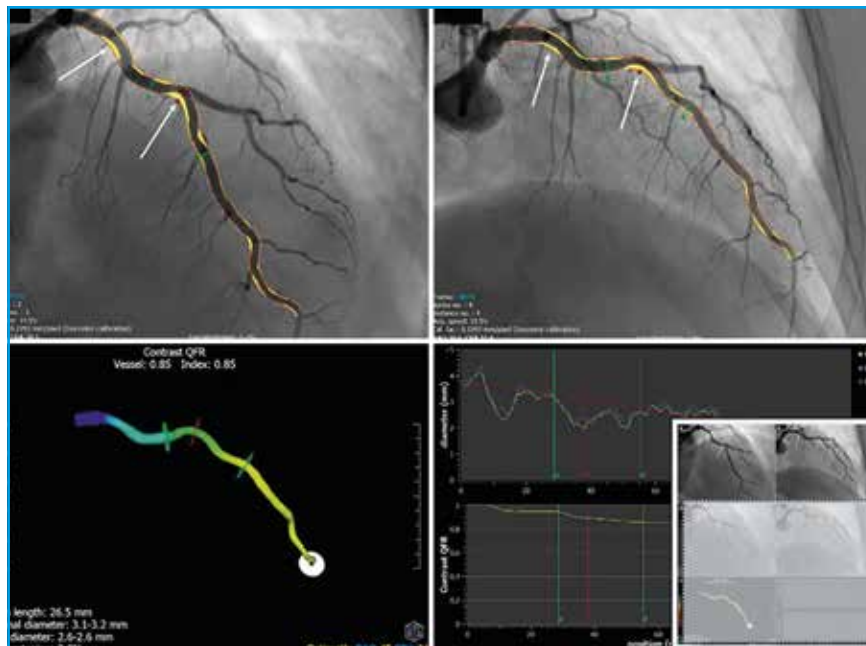


Fig. 3 : Calcul de la sévérité fonctionnelle des sténoses coronaires en cours de coronarographie (QFR).

3. Le QFR

D'apparition relativement récente, le QFR (*quantitative flow ratio*) permet une estimation de la sévérité physiologique d'une sténose en cours de coronarographie. Plusieurs sociétés présentent différentes solutions, par exemple QFR (Medis Medical Imaging System, Leiden, the Netherlands) ou FFRangio (Cathworks Ltd., Kfar Saba, Israel) (Kalidis et al). Ces algorithmes utilisent deux projections angiographiques ayant au moins 25° d'écart entre elles, quantifient les différentes dimensions de la sténose et estiment le débit par analyse séquentielle des images de flux (sur le mode TIMI), ou modélisent la sténose comme une résistance au sein d'un circuit électrique (**fig. 3**). Le QFR est bien corrélé à la FFR invasive et à la FFR-CT [7]. Plusieurs études montrent que les patients revascularisés en accord avec les résultats du QFR ont un meilleur pronostic qu'en se fondant sur le seul aspect angiographique des lésions.

Certains algorithmes proposent même une évaluation de la microcirculation

coronaire CMD (coronary microvascular dysfunction).

■ Conclusion

De nombreuses méthodes existent pour évaluer la sévérité fonctionnelle de la maladie coronaire. Certaines d'entre elles sont des tests d'ischémie, d'autres analysent la sévérité physiologique de la lésion elle-même. Plusieurs examens ont une implantation historique robuste dans notre pays (test d'effort, scintigraphie myocardique, écho de stress), d'autres se développent plus lentement (IRM de stress), d'autres enfin n'ont pas d'existence sur le terrain en raison d'une absence de remboursement (FFR, FFR-CT, scanner de perfusion). Deux nouveaux entrants pourraient apporter une contribution significative à la prise en charge de la maladie coronaire, un test d'ischémie non invasif, le PET-Scanner, et une mesure de la sévérité physiologique des sténoses réalisée en cours de coronarographie, le QFR (*quantitative flow ratio*).

BIBLIOGRAPHIE

1. IHEKWABA U, JOHNSON N, SOO CHOI JS *et al*. Long-term prognostic value of contemporary stress echocardiography in patients with suspected or known coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart*, 2024;0:1-8.
2. PATEL AR, SALERNO M, KWONG RY *et al*. Stress cardiac magnetic resonance myocardial perfusion imaging: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*, 2021;78:1655-1668.
3. Sliwicka O, Sechopoulos I, Baggiano A *et al*. Dynamic myocardial CT perfusion imaging-state of the art. *Eur Radiol*, 2023;33:5509-5525.
4. TOFTHOLM MH, HØJSTRUP S, TALLERUPHUUS U *et al*. 82-rubidium positron emission tomography determined myocardial flow reserve and outcomes following cardiac revascularisation - A multicentre registry study. *Int J Cardiol*, 2024; 405:131865.
5. SKALIDIS I, NOIRCLERC N, MEIER D *et al*. Head-to-head comparison of two angiography-derived fractional flow reserve techniques in patients with high-risk acute coronary syndrome: A multicenter prospective study. *Int J Cardiol*, 2024 ;399:131663.
6. HAN W, LIANG L, HAN T *et al*. Diagnostic performance of the quantitative flow ratio and CT-FFR for coronary lesion-specific ischemia. *Sci Rep*, 2024; 14:16969.
7. Kiyohara Y, Kishino Y, Ueyama HA *et al*. Comparison among various physiology and angiography-guided strategies for deferring percutaneous coronary intervention: A network meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med*, 2024;61:35-41.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ Revues générales

Quand suspecter et comment explorer un trouble du rythme cardiaque de l'enfant ?

RÉSUMÉ : Les troubles du rythme cardiaque en pédiatrie sont largement dominés par les tachycardies. Il s'agit pour la très grande majorité d'entre eux de tachycardie supraventriculaire d'origine jonctionnelle réciproque ou par réentrée intranodale. Le traitement médicamenteux est généralement efficace. Les tachycardies ventriculaires sont rares mais potentiellement graves. Selon l'âge de l'enfant, le diagnostic sera fait fortuitement, devant la présence de signes d'insuffisance cardiaque ou à l'anamnèse. Un antécédent de mort subite familiale doit faire rechercher une cause génétique (cardiopathie structurale ou canalopathie) chez tous les apparentés au premier degré. Enfin, le diagnostic de trouble du rythme doit être fait à l'ECG. Un ECG normal en dehors de la crise n'élimine pas un réel trouble du rythme. Plusieurs examens permettent d'augmenter la sensibilité de l'ECG, ils seront prescrits par le cardiopédiatre en fonction du contexte clinique.



J. LOKMER
Services de Cardiologie pédiatrique,
CHU Robert-Debré, PARIS.

On distingue parmi les troubles du rythme cardiaque : les tachycardies supraventriculaire (atriale ou jonctionnelle) et ventriculaire, ainsi que les bradycardies. La majorité des troubles du rythme cardiaque de l'enfant concerne les **tachycardies supraventriculaires (TSV)** [1] dont le pronostic est souvent bon sous traitement médical. Les **troubles du rythme ventriculaire** sont rares mais peuvent mettre en jeu le pronostic vital, d'où l'importance de leur diagnostic. Les bradycardies sont le plus souvent dues à des troubles de la conduction de type bloc atrioventriculaire et ne seront pas traitées ici. L'incidence des troubles du rythme pédiatrique est mal connue car un trouble du rythme paroxystique peut passer inaperçu. Néanmoins, on considère qu'**un enfant sur 1 000 à 2 500** souffre d'un trouble du rythme. Ils sont plus fréquents chez les enfants porteurs de cardiopathie avec certaines associations connues (maladie d'Ebstein et syndrome de Wolf Parkinson White, tachycardie et flutter atriaux après une réparation de tétralogie de Fallot) mais peuvent également

survenir sur cœur sain. Il est important pour le pédiatre de savoir le suspecter et l'explorer.

■ Quand suspecter un trouble du rythme cardiaque ?

Les signes cliniques faisant suspecter un trouble du rythme cardiaque chez l'enfant vont **différer en fonction de son âge**. De même, les pathologies les plus fréquentes ne sont pas les mêmes, avant ou après 10 ans : les troubles du rythme ventriculaire, et en particulier ceux dus aux canalopathies, sont rarement diagnostiqués avant 10 ans. Les tachycardies supraventriculaires, quant à elles, sont diagnostiquées à tout âge avec deux pics de fréquence : en période néonatale et chez l'enfant d'âge scolaire (5-6 ans).

1. En période néonatale et au cours des 3 premières années de vie

Chez le nouveau-né asymptomatique, un trouble du rythme peut être suspecté **fortuitement** à l'auscultation, devant une

Revue générale

tachycardie > 180/min ou un rythme irrégulier avec des extrasystoles (à ne pas confondre avec les variations normales de la fréquence cardiaque à l'inspiration et à l'expiration ou arythmie respiratoire physiologique chez l'enfant) [2].

Le diagnostic est parfois fait chez un nourrisson en **insuffisance cardiaque** : avec à l'anamnèse, difficultés alimentaires avec diminution de la prise des biberons et/ou dyspnée à leur prise et à l'examen clinique, polypnée et hépatomégalie.

Enfin, le diagnostic peut être fait en **anténatal** avec parfois recours à un traitement antiarythmique administré à la mère afin de passer la barrière placentaire et être absorbé par le fœtus. Une surveillance néonatale s'imposera alors.

2. Chez l'enfant d'âge scolaire

À partir de 3-4 ans, l'enfant a acquis la parole et est capable d'exprimer ce qu'il

ressent. Cela n'est pas toujours très précis et il n'est pas rare de voir un enfant se plaindre de **douleur thoracique** pour signaler une accélération de son rythme cardiaque. Au-delà de 6 ans, souvent l'enfant est capable de rapporter d'authentiques **palpitations** dont il conviendra de préciser les caractéristiques. En effet, le début et la fin brutaux sont assez typiques d'un trouble du rythme tandis qu'une tachycardie sinusale, souvent liée à l'émotion ou l'activité physique, aura un début et une fin progressive. Les facteurs favorisants et les facteurs permettant l'arrêt de la crise sont importants à préciser (manœuvres vagales). Plus fréquente après 10 ans, une **syncope**, en particulier à l'effort doit faire suspecter une canalopathie.

3. À tout âge

Un antécédent de mort subite familiale ou la présence d'une variation génétique connue responsable d'une canalopathie impose un dépistage familial.

Quels sont les troubles du rythme à connaître ?

1. Tachycardies supraventriculaires

Il s'agit de la majorité des troubles du rythme de l'enfant : tachycardies à QRS fins (<80 ms). On distingue les tachycardies atriales et le flutter atrial (plus d'ondes P que de QRS) des tachycardies jonctionnelles (P = QRS).

2. Tachycardies atriales et flutter atrial

Les tachycardies atriales [3] sont dues à un automatisme anormal venant d'un foyer ectopique unique (tachycardie atriale ectopique) ou multiple (tachycardie atriale chaotique si plus de trois foyers, c'est-à-dire trois morphologies d'ondes P différentes). La fréquence cardiaque est souvent moins rapide que celle du flutter, autour de 180-220/min. Elles peuvent être rebelles au traitement médical et nécessiter une ablation endocavitaire. Elles sont rares avant l'âge de

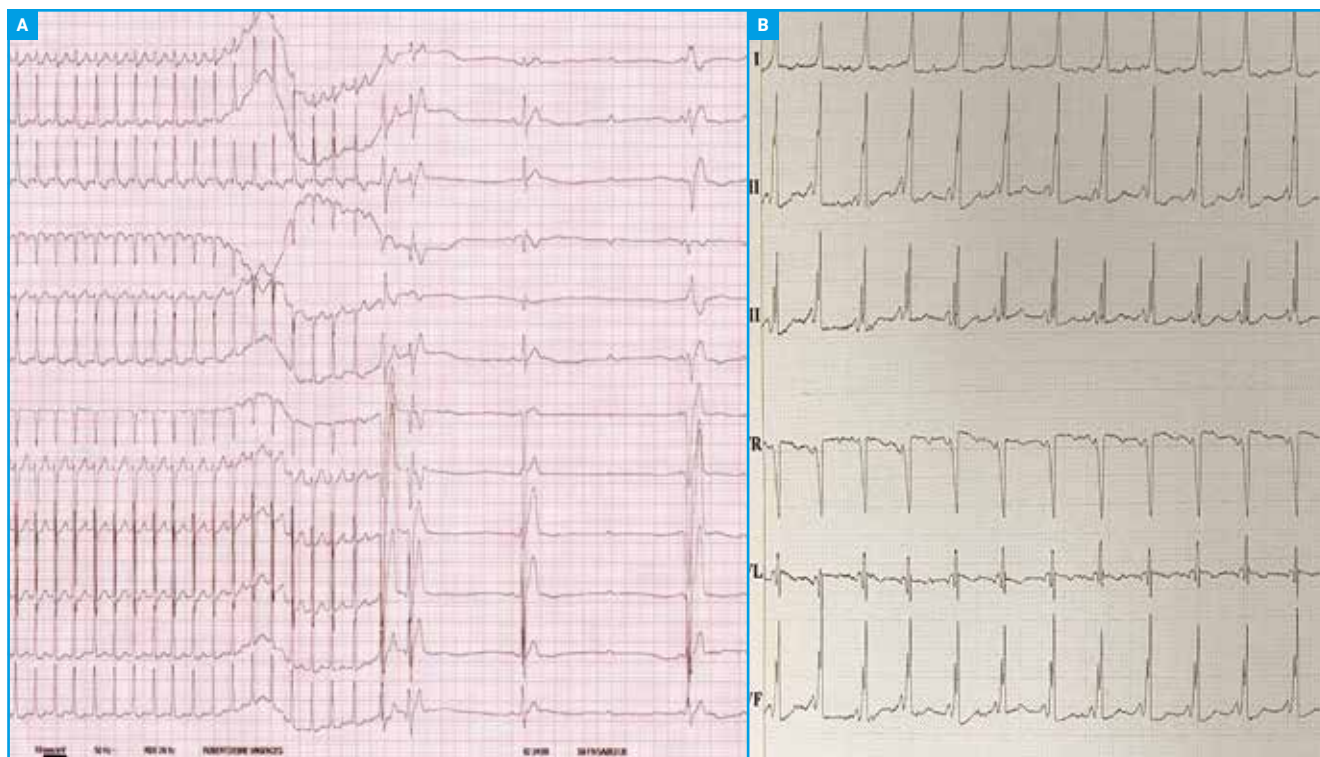


Fig. 1A : Réduction d'une TJ par injection d'adénosine. B : Aspect de préexcitation : PR < 80 ms et onde Delta.

1 an et associées à un moins bon pronostic en comparaison des tachycardies débutant après l'âge de 3 ans.

Le flutter atrial est très rare chez l'enfant, contrairement au nouveau-né où il représente 15 % des TSV. Sa fréquence rapide avec une fréquence atriale souvent aux alentours de 500/min et une conduction en 2/1 le rend rapidement mal toléré avec parfois nécessité d'une cardioversion électrique.

3. Tachycardies jonctionnelles

On distingue deux mécanismes à l'origine de la tachycardie : la présence d'une voie accessoire auriculoventriculaire ou d'un circuit de réentrée intranodale (au niveau du nœud atrioventriculaire : NAV). Ces tachycardies sont généralement réductibles par blocage du NAV après injection d'adénosine.

On parle de **tachycardie jonctionnelle réciproque** lorsqu'il s'agit d'une voie accessoire : la plus fréquente est le faisceau de Kent, la tachycardie est orthodromique (de l'oreillette droite vers le NAV puis remonte le faisceau de Kent vers l'oreillette) dans la majorité des cas. On parle de syndrome de Wolf Parkinson White (WPW) [4] dès lors qu'un patient porteur d'un faisceau de Kent (préexcitation à l'ECG avec PR court et aspect d'onde delta) a fait un épisode de TSV. Le syndrome de WPW est fréquemment associé à certaines cardiopathies, telles que la maladie d'Ebstein.

La **tachycardie jonctionnelle par réentrée intranodale** [5], ou tachycardie de Bouveret, est plus fréquente sur cœur sain (**fig. 1**).

4. Troubles du rythme ventriculaire

Il s'agit principalement de **tachycardies ventriculaires** (TV) [6] : tachycardies à QRS larges (> 80 ms), généralement moins rapides que les TSV, entre 150 et 200/min. Parmi les TV sur cœurs sains, on distingue les TV issues de l'*infundibulum* pulmonaire ou TV de Gallavardin (**fig. 2**) : retard gauche, axe descendant à + 90°; et les TV de Belhassen : retard droit, axe ascendant, sensible au vérapamil.

Trois canalopathies pourvoyeuses de troubles du rythme ventriculaire avec risque de mort subite sont à connaître [7] :

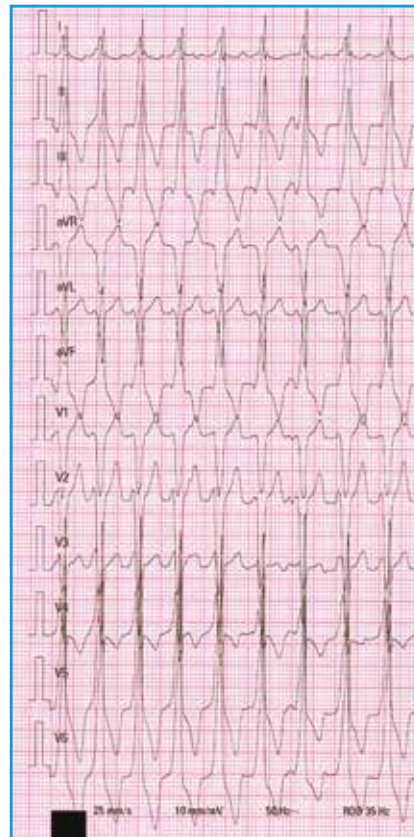


Fig. 2 : Tachycardie ventriculaire issue de l'*infundibulum* pulmonaire.



Fig. 3 : Canalopathies : (A) Brugada. (B) TVC.

>>> Tachycardie ventriculaire catécholergique (TVC)

Il s'agit d'une TV polymorphe, souvent bidirectionnelle, survenant à l'effort ou à l'émotion. L'âge moyen du diagnostic est de 10 ans. La mortalité est élevée avec environ 30 % de mort subite avant 30 ans. Le principal gène identifié comme responsable de la maladie est *RYR2*, sa pénétrance est de 65 à 80 %.

>>> Syndrome du QT long (QTL)

Un allongement du QT > 440 ms doit faire suspecter un syndrome du QT long. Le score de Schwartz est alors utilisé pour estimer la probabilité qu'il s'agisse d'un réel syndrome du QT long, justifier les explorations génétiques et la mise en place d'un traitement bêta bloquant [8]. **Un syndrome du QTL doit être suspecté devant une bradycardie sinusale.**

>>> Syndrome de Brugada

Il est défini par une élévation du point J > 2 mm en V1 et/ou V2. Le principal gène impliqué est *SCN5A*, sa pénétrance est de 30 % [9]. Le risque est la survenue de FV en particulier lors d'épisodes fébriles et/ou à la prise de certains médicaments (**fig. 3**).

Comment explorer un trouble du rythme cardiaque ?

La suspicion d'un trouble du rythme cardiaque par le pédiatre doit mener à la consultation d'un cardiopédiatre dans un délai plus ou moins rapide selon la pré-

Revue générale

POINTS FORTS

- Les tachycardies supraventriculaires représentent la majorité des troubles du rythme pédiatriques, leur pronostic est généralement bon.
- Les troubles du rythme ventriculaires sont rares mais peuvent mettre en jeu le pronostic vital.
- Les circonstances diagnostiques diffèrent en fonction de l'âge de l'enfant.
- Les explorations nécessaires au diagnostic seront déterminées par le cardiopédiatre.

sence, ou non, de signe d'insuffisance cardiaque. Un nourrisson tachycarde en choc cardiogénique doit être pris en charge par le SAMU qui l'adressera à un service de réanimation avec possibilité d'assistance circulatoire (ECMO). Un enfant se plaignant de palpitations récurrentes bien tolérées sans signe d'insuffisance cardiaque sera vu sans urgence dans les mois suivants par le cardiopédiatre qui décidera des explorations les plus pertinentes.

1. L'électrocardiogramme (ECG)

C'est l'examen de base, réalisé en douze dérivations, avec une vitesse de défilement de 25 mm/s et une amplitude de 10 mm/mV. En per critique, il permet le diagnostic du type de trouble du rythme : tachycardie atriale, flutter atrial, tachycardie jonctionnelle, tachycardie ventriculaire... Il peut être utile d'allonger la vitesse de défilement à 50 mm/s afin d'identifier les ondes P rétrogrades en cas de TSV. L'ECG permet également de diagnostiquer une préexcitation (ou voie accessoire ou faisceau de Kent), un allongement de l'espace QT ou un aspect de Brugada. **Un ECG normal en dehors de la crise n'élimine pas un authentique trouble du rythme.**

2. Holter ECG

Il s'agit d'un ECG, sur deux dérivations, enregistré sur **24, 48 ou 72 h**. Il est réali-

sable à tout âge et permet d'augmenter la rentabilité d'un simple ECG réalisé en dehors d'une crise.

3. Holter ECG implantable

Il s'agit d'un dispositif implantable permettant d'enregistrer un ECG en continu sur une durée totale de **3 ans**. Il s'agit d'un "bâtonnet" d'environ 4 cm de longueur implanté en sous-cutané au niveau du muscle pectoral gauche, au cours d'une anesthésie pouvant être locale. Un boîtier est remis au patient qui doit l'actionner en cas de symptômes afin d'alerter sur un potentiel trouble du rythme. Il permet de caractériser un trouble du rythme non vu sur l'ECG ou le Holter ECG dans certaines indications particulières (*fig. 4*).

4. Montre connectée

Afin d'enregistrer un authentique trouble du rythme cardiaque chez l'enfant se plaignant de palpitations, on



Fig. 4 : Holter ECG implantable de type Reveal LINQ (Medtronic) et son boîtier.

peut demander aux parents de mesurer la fréquence cardiaque, ce qui n'est pas toujours évident. De nombreux modèles récents de montre connectée permettent d'enregistrer la fréquence cardiaque et sont capables, pour les modèles les plus perfectionnés, d'enregistrer un ECG. Cela permet d'augmenter la rentabilité d'un Holter ECG de 24 h.

5. Épreuve d'effort

L'épreuve d'effort sur bicyclette est possible à partir d'une taille d'1,30 m. Elle permet l'enregistrement d'un ECG pendant l'effort et pendant la récupération. C'est l'examen de choix pour diagnostiquer une tachycardie ventriculaire catécholergique avec un protocole permettant une augmentation rapide de la fréquence cardiaque. Elle permet également de diagnostiquer des TSV survenant à l'effort, qui est un facteur favorisant assez fréquent. Enfin, un syndrome du QT long peut être diagnostiqué au moment de la récupération, en particulier à la 4^e minute.

6. Angio-IRM cardiaque

Devant une tachycardie ventriculaire, elle permet d'identifier des foyers de fibrose pouvant être séquellaires d'une myocardite. Elle peut également permettre le diagnostic d'une dysplasie arythmogène du ventricule droit (DVDA), elle aussi responsable de troubles du rythme ventriculaire. On observera un infiltrat graisseux dans la paroi du ventricule droit, ainsi qu'une dyskinésie ou akinésie de la zone dysplasique [10]. L'IRM cardiaque n'a aucune indication en cas de tachycardie supraventriculaire sur cœur sain.

7. Tests pharmacologiques

Ils sont utiles pour dépister certaines canalopathies. Le test à l'adrénaline peut permettre de démasquer un QT long. La tachycardie ventriculaire catécholergique peut être diagnostiquée grâce à un test à l'isoprénaline (moins souvent

à l'adrénaline). Ces tests ne sont réalisés qu'en milieu hospitalier avec un défibrillateur en marche à proximité.

8. Explorations électrophysiologiques

Elles permettent l'exploration et parfois l'ablation de certains troubles du rythme, autres que ceux secondaires aux canalopathies. Elles sont réalisées sous anesthésie locale chez l'enfant de plus de 10 ans en milieu hospitalier (si l'enfant est capable de rester immobile plusieurs heures). Chez l'enfant de moins de 10 ans, on les réalisera principalement en vue d'une ablation d'un trouble du rythme mal toléré, résistant au traitement médicamenteux. Il est recommandé d'**explorer par électrophysiologie, tout syndrome de WPW au-delà de l'âge de 10 ans** afin d'en préciser son potentiel de malignité et d'ablater la voie accessoire le cas échéant.

9. Explorations génétiques

Elles sont essentielles pour le diagnostic de canalopathie. Lorsqu'une mutation est retrouvée chez le cas index, un dépistage familial à la fois clinique (ECG

et Echodoppler cardiaque) et génétique doit être proposé. En pratique, du fait de la pénétrance incomplète de la plupart des gènes responsables de canalopathie, la recherche de la mutation chez les apparentés est réalisée lorsque l'enfant est capable d'en comprendre les enjeux et d'exprimer son consentement, soit aux alentours de 10-12 ans.

BIBLIOGRAPHIE

1. MALTRET A. Trouble du rythme et de la conduction chez l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, Volume 29, Issue 4, 2016, pages 191-210.
2. LUPOGLAZOFF JM, DENJOY I. Practical attitude toward arrhythmia in the neonate and infant. *Arch Pediatr*, 2004;11: 1268-1273.
3. SALERNO JC, KERTESZ NJ, FRIEDMAN RA *et al*. Clinical course of atrial ectopic tachycardia is age-dependent: results and treatment in children < 3 or > or= 3 years of age. *J Am Coll Cardiol*, 2004;43:438-444.
4. PERRY JC, GARSON JR A. Supraventricular tachycardia due to Wolff—Parkinson—White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol*, 1990;16:1215-1220.
5. VIGNATI G, ANNONI G. Characterization of supraventricular tachycardia in infants: clinical and instrumental diagnosis. *Curr Pharm Des*, 2008;14:729-735.
6. IWAMOTO M. Idiopathic ventricular tachycardia in children. *Circ J*, 2011;75:544-545.
7. PRIORI SG, WILDE AA, HORIE M *et al*. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes expert consensus statement on inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*, 2013;10:e75-106.
8. SCHWARTZ PJ, PRIORI SG, SPAZZOLINI C. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life threatening arrhythmias. *Circulation*, 2001;103: 89-95.
9. ANTZELEVITCH C, BRUGADA P, BORGGREFE M *et al*. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm*, 2005;2:429-440.
10. TAVANO A, MAUREL B, GAUBERT JY *et al*. Diagnostic IRM de la dysplasie arythmogène du ventricule droit : ce que le radiologue doit savoir. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. Volume 97, Issue 1, 2016, pages 3-16.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

■ Revues générales

Grossesse et apnée du sommeil

RÉSUMÉ : L'apnée du sommeil (AS) est sous-diagnostiquée chez la femme en général et encore plus au cours de la grossesse. La prévalence de l'AS est faible quand la grossesse est sans particularité mais la valeur bondit quand sont présents par exemple un âge ≥ 30 ans, un IMC préconception ≥ 30 kg/m², un diabète gestationnel ou un trouble hypertensif de la grossesse (comprenant prééclampsie et éclampsie). Les conséquences d'une AS peuvent être sévères pour la mère et l'enfant et sont susceptibles de se prolonger au-delà de la grossesse. Chez la femme enceinte, les méthodes diagnostiques de l'AS et les critères de prescription d'une ventilation nocturne n'ont rien de particulier. Après le post-partum, un suivi précoce est nécessaire.



P. BORDIER^{1,2}, A. LATASTE²

¹ Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, PESSAC.

² Service de Cardiologie, CH Sud-Gironde, LANGON.

L'apnée du sommeil (AS) a une prévalence élevée au sein de la population et a des conséquences en termes de qualité de vie ainsi qu'en termes de morbidité et mortalité et principalement de nature cardiovasculaire (CV). La transversalité est une autre caractéristique de l'AS puisqu'on lui reconnaît des implications en cardiologie, pneumologie, neurologie, psychiatrie, pédiatrie, gériatrie, ORL-chirurgie maxillo-faciale et médecine et santé du travail. Peut-être qu'un jour la gynécologie-obstétrique sera ajoutée à cette liste en raison des particularités de l'AS chez la femme en général ou bien le temps d'une grossesse, par exemple, que nous abordons ici.

d'AS est retenu pour un IAH ≥ 5 événements/h et est dit :

- léger pour des valeurs ≥ 5 et < 15 ;
- modéré pour des valeurs ≥ 15 et < 30 ;
- sévère pour des valeurs ≥ 30 .

La prépondérance d'un mécanisme soit obstructif, central ou mixte des apnées et des hypopnées donne la nature de l'AS. Selon la littérature, avec alignement de l'Assurance maladie pour une prise en charge du traitement, il est recommandé de traiter à partir d'un IAH ≥ 15 événements/h et associé à des symptômes AS-compatibles. La présence de symptômes permet de parler de syndrome d'AS et pas seulement d'AS, dénomination ne prenant en compte que l'IAH.

■ Diagnostic de l'AS

Le diagnostic d'AS repose actuellement sur les critères 2012 de l'*American Academy of Sleep Medicine* (AASM), basés sur l'index d'apnées-hypopnées (IAH). L'IAH correspond au nombre moyen de ces événements respiratoires, eux-mêmes faisant l'objet de définitions claires, par heure de sommeil en polysomnographie ou heure d'enregistrement en polygraphie. Un diagnostic

■ Épidémiologie AS/grossesse

Dans 90 % des cas, l'AS est de nature obstructive pharyngée. En général, les données épidémiologiques concernent cette forme d'AS qui apparaît très répandue dans la population adulte. On note des prévalences de 84 % chez l'homme et 61 % chez la femme si l'on considère un IAH ≥ 5 /h et de 50 % chez l'homme et 24 % chez la femme pour un IAH ≥ 15 /h [1, 2].

Les femmes sont donc également concernées par l'AS avec cependant une distribution différente de l'affection entre femmes en âge de procréer et femmes ménopausées. Dans une population adulte générale, 35 % des femmes avant ménopause ont un IAH $\geq 5/h$ vs 72 % des femmes ménopausées. Pour un IAH $\geq 15/h$, les prévalences sont respectivement de 9 % vs 30 % [3].

Par ailleurs, l'INSEE annonce 740 000 naissances en France en 2020 (INSEE PREMIÈRE No 1834 du 19/01/2021, Bilan démographique, 2020). Ainsi, même si la prévalence de l'AS chez la femme en âge de procréer est moindre qu'après la ménopause, statistiquement, la probabilité que grossesse et AS croisent leur chemin existe. À ce titre, l'étude rétrospective d'un premier registre, portant sur plus de 55 millions de grossesses survenues sur une large partie du territoire des États-Unis, a montré une prévalence croissante de l'AS obstructive de 0,007 % à 0,073 % entre 1998 et 2009 [4]. Un autre registre, portant sur plus de 1,5 million d'accouchements de 2010 à 2014 dans 95 hôpitaux américains, annonce, après analyse rétrospective, une prévalence de l'AS obstructive de 0,12 % au cours de ces grossesses [5]. Dans ces études, une AS était comptabilisée quand un code PMSI AS était présent dans le dossier médical et associé au diagnostic principal de grossesse. Un code AS impliquait qu'il y avait eu enregistrement nocturne du sommeil pendant la grossesse. Les critères diagnostiques identifiables dans les dossiers médicaux de ces deux registres sont un scorage des événements respiratoires selon les définitions de 1999 de l'AASM, avec un IAH et un index de désaturation en oxygène $\geq 5/h$ ou un IAH seul $\geq 10/h$. Les prévalences issues de ces deux registres sont vraisemblablement sous estimées pour plusieurs raisons ; d'une part car les femmes en général restent nettement sous-diagnostiquées pour l'AS et, d'autre part, il est encore moins commun d'évoquer une AS chez une femme enceinte. D'autant moins

que les symptômes susceptibles de correspondre à une AS peuvent aussi être considérés normaux dans le cadre d'une grossesse (fatigue, trouble du sommeil de type insomnie ou hypersomnolence, ronflement). Les questionnaires de dépistage type Epworth, Berlin, StopBang ne sont pas adaptés à la grossesse et, avant tout, ont été établis en négligeant les symptômes d'AS plus communs chez la femme comme la dépression, l'anxiété, la fatigue et l'insomnie.

La prévalence peut être abordée différemment, en cherchant systématiquement l'AS chez des femmes enceintes, autrement dit de façon prospective, ou bien en cherchant l'AS en cas de complications de la grossesse de type HTA, diabète ou prééclampsie, par exemple. Il est alors rapporté une prévalence des troubles respiratoires du sommeil deux à trois fois plus élevée chez la femme gravide vs non-gravide [6]. Le ronflement, qui représente un certain niveau d'obstruction pharyngée à l'écoulement du flux aérien inspiratoire et/ou expiratoire, est rapporté chez un tiers des femmes enceintes au 3^e trimestre quand on en trouve < 5 % en groupe contrôle. Chaque trimestre, l'incidence du ronflement progresse. La fréquence de l'AS, déterminée par polysomnographie, va aussi croissante du 1^{er} au 3^e trimestre, évoluant, par exemple de 10,5 % à 27 %.

Ailleurs, chez des nullipares en bonne santé ($n > 3\,000$), l'AS est notée chez 3,6 % des femmes au 1^{er} trimestre, valeur progressant de 2,5 fois jusqu'au 3^e trimestre. L'AS est nettement plus fréquente chez des mères ≥ 30 ans, ces dernières représentant > 65 % des AS diagnostiquées en cours de grossesse, quand l'IMC dépasse 30 kg/m^2 , en cas de diabète gestationnel ou de trouble hypertensif de la grossesse (HTA gestationnelle, HTA avant la 20^e semaine, prééclampsie, éclampsie). La prévalence est en fait variable selon l'âge de la mère, le poids corporel préconception mais aussi son évolution en cours de grossesse, la parité, les comorbidités initiales

ou apparaissant en cours de grossesse, le trimestre considéré. D'où beaucoup d'hétérogénéité dans les valeurs de fréquence de l'AS pendant la grossesse. Par exemple, l'AS peut être notée chez 8 % de primipares à bas risque (jeunes et sans comorbidité) et jusqu'à mi-grossesse, alors que pour des grossesses à haut risque, l'AS est notée dans 15 % des cas d'obésité et jusqu'à 70 % en cas de diabète ou de retard de croissance intra-utérine. Pour la surcharge pondérale, on trouve aussi 25 % de femmes avec un IMC préconception $\geq 30\text{ kg/m}^2$ atteintes d'AS au 3^e trimestre, contre 7 % pour un IMC $< 30\text{ kg/m}^2$ et 2 % pour un IMC $< 25\text{ kg/m}^2$.

Conséquences de l'AS en cours de grossesse

Un autre intérêt des deux registres américains cités ci-avant est d'avoir permis d'étudier les caractéristiques de ces grossesses avec AS [4, 5]. Si les prévalences apparaissent limitées, les nombres absolus de cas à étudier étaient conséquents avec, par exemple, $n = 1963$ dans le travail de Bourjeily *et al.* [5] Cela a permis d'isoler les événements associés plus particulièrement à l'AS quand l'AS est diagnostiquée en cours de grossesse, en supposant que l'apparition soit concomitante de la grossesse. La **figure 1** montre la relation de l'AS notamment avec l'HTA, le diabète et la prééclampsie.

Ces complications pendant la grossesse sont susceptibles d'être plus fréquentes de nos jours qu'il y a quelques décennies en raison de l'âge plus avancé des mères gravides et de la progression du surpoids dans la population générale, y compris chez les femmes en âge de procréer. Louis *et al.* rapportent des résultats similaires sur leur étude portant sur 55 millions de grossesses [4]. L'association AS et diabète ou HTA gravidiques n'est pas forcément surprenante puisque l'AS en dehors de la gestation est connue pour être un facteur de risque indépendant de survenue d'un diabète ou d'une HTA. Les

Revue générale

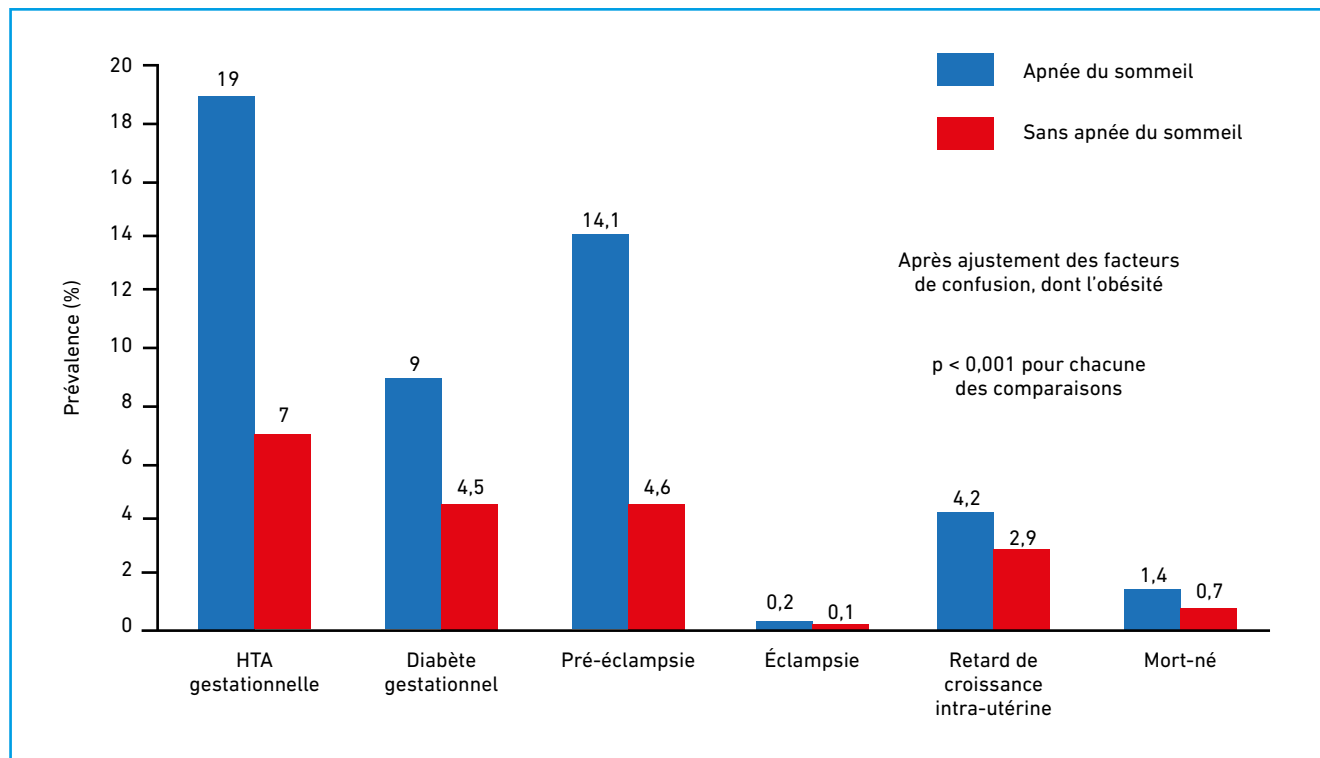


Fig. 1 : Prévalence des complications spécifiques à la grossesse selon la présence ou non d'une apnée du sommeil (AS) obstructive identifiée pendant la grossesse (AS: n = 1963 sur 1,5 millions d'accouchements). D'après Bourjeily G, 2017.

deux registres américains précisent également qu'il y a une majoration de deux à trois fois du risque de survenue d'une cardiomyopathie, d'une insuffisance cardiaque congestive et d'un AVC ischémique et jusqu'à cinq fois plus de risque d'embolie pulmonaire ou de défaillance cardiaque aiguë chez une mère avec AS. Le risque de décès de la mère après une hospitalisation pour complication de la grossesse est cinq fois plus élevé quand une AS est présente [4, 7]. Toutes ces données sont clairement plus marquées en cas d'obésité associée. Ainsi donc, l'AS pendant la grossesse peut amener à des complications majeures. Des auteurs ont montré que, tout comme chez l'homme, l'AS chez la femme non gravide, à partir d'un certain niveau de sévérité et sans prise en charge thérapeutique, pouvait se compliquer d'événements CV majeurs [8]. La grande différence en cas de grossesse est que les complications surviennent en quelques semaines ou mois et non après des

années d'évolution. Les conséquences physiopathologiques n'ont donc pas tout à fait les mêmes cibles/effets que chez une personne non gravide.

Physiopathologie AS obstructive/grossesse

Les principaux phénomènes physiopathologiques engendrés par l'AS, et pouvant retentir sur la grossesse, sont surtout évoqués plutôt que constatés *in vivo* chez la mère et le fœtus. On peut citer l'instabilité du système nerveux autonome avec stimulation vagale puis sympathique, associée aux événements respiratoires, la répétition des épisodes de désaturation/re-saturation en O₂ ou d'hypoxie/hypercapnie amenant à hypoxémie, stress oxydatif, dysfonction endothéliale, inflammation systémique et activation sympathique une nouvelle fois (**fig. 2**) [7, 9]. Chez la souris, une hypercapnie aiguë provoque, par

exemple, hypoperfusion placentaire et asphyxie fœtale. Ces éléments peuvent conduire au développement insuffisant de la vascularisation utéroplacentaire, à la libération de facteurs pro-inflammatoires et hypoxiques dans la circulation sanguine maternelle, majorant ainsi chez la mère stress et risque CV.

Hormis la survenue accélérée de complications chez la mère, une autre particularité de l'AS lors d'une grossesse est d'impliquer une seconde personne, le fœtus. Par exemple, le retard de croissance intra-utérine concerne jusqu'à 10 % des grossesses et il est habituellement en rapport avec un défaut de perfusion utéroplacentaire. Ce retard de croissance intra-utérine peut être responsable de morbidités et mortalités fœtales et néonatales mais aussi de conséquences pouvant persister la vie durant. L'AS peut générer un retard de croissance intra-utérine mais il s'agit d'un facteur de risque modifiable grâce

POINTS FORTS

- L'apnée du sommeil chez la femme enceinte représente un risque maternel et fœtal de complications majeures.
- L'apnée du sommeil survient majoritairement chez les mères ≥ 30 ans ou quand l'IMC préconception est ≥ 30 kg/m².
- En cas de diabète gestationnel ou de trouble hypertensif de la grossesse, il faut penser à l'apnée du sommeil qui peut être une cause favorisante.
- Lors d'une grossesse, les critères diagnostiques et thérapeutiques habituels de l'apnée du sommeil sont utilisés.
- La ventilation nocturne anti-apnée n'est pas contre-indiquée chez la femme enceinte.

à la ventilation nocturne. Parmi d'autres complications de l'AS concernant le fœtus, on peut citer le faible poids de naissance (discuté) ou à l'inverse un excès de développement pour l'âge de la grossesse (en lien avec le diabète gestationnel), la naissance avant terme, l'admission en soins intensifs de néonatalogie, tout comme la mère qui est aussi plus souvent admise en soins intensifs.

Mécanismes de l'AS pendant la grossesse

La grossesse implique des modifications physiologiques qui vont pouvoir favoriser la survenue d'une AS au cours de

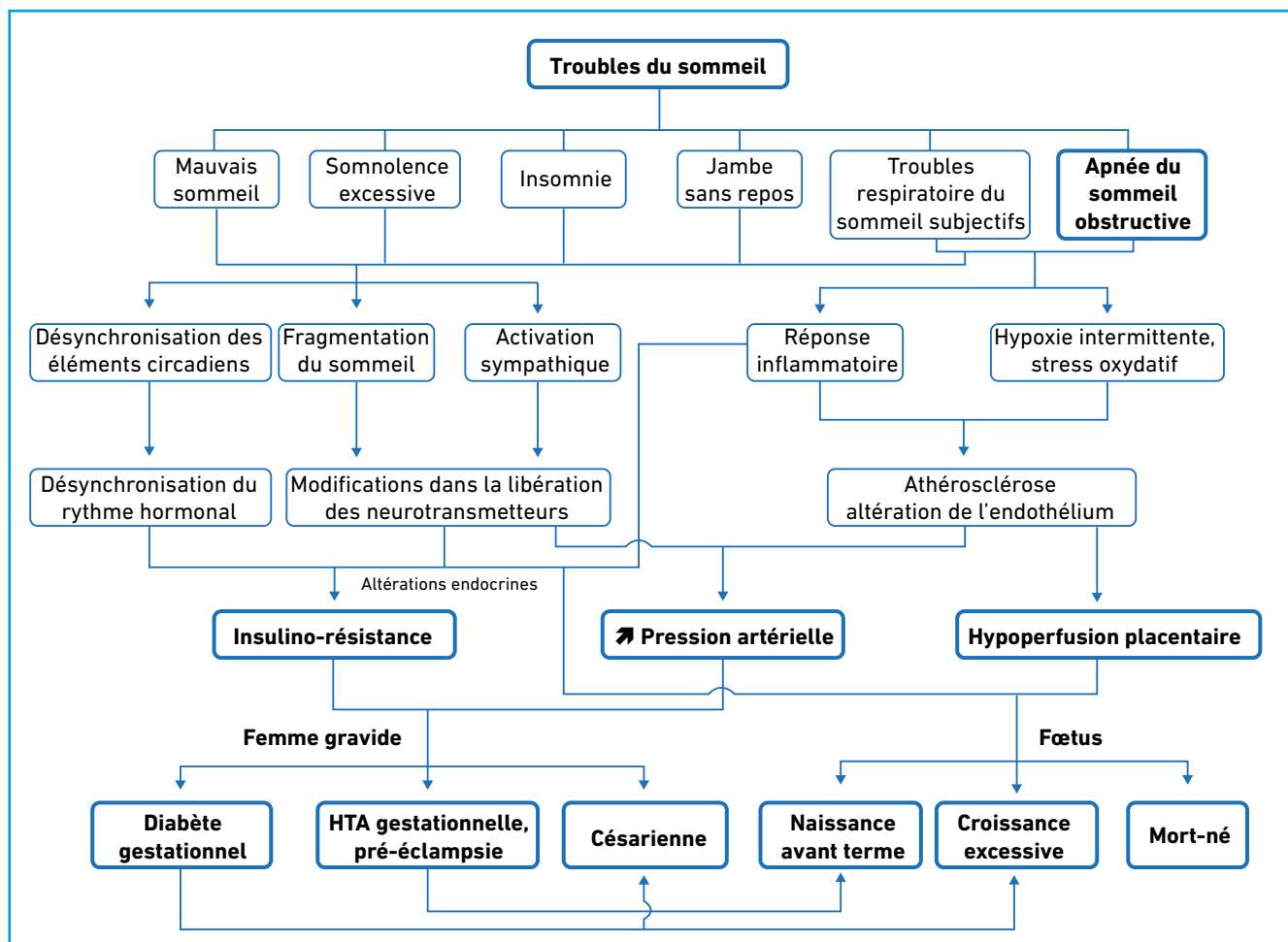


Fig. 2 : Troubles du sommeil et mécanismes expliquant les conséquences chez la mère et son bébé. Pour le fœtus, on peut ajouter le retard de croissance intra-utérine. D'après Lu Q, 2021.

■ Revues générales

la gestation [6]. Les œstrogènes ont un effet sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux, entraînant œdème des muqueuses et congestion nasale contribuant à une limitation du débit du flux aérien pendant le sommeil. L'influence des hormones féminines sur la perméabilité pharyngée n'est pas l'apanage de la grossesse puisque chez la femme en âge de procréer non gravide, on peut observer un certain degré d'obstruction pharyngée les derniers jours du cycle menstruel. Cette phase lutéale du cycle peut donner lieu à une certaine congestion corporelle, faisant partie d'un syndrome dit prémenstruel et pouvant concerner 70 à 90 % des femmes. Par exemple, le ronflement survient les jours précédant les règles est classique et témoigne d'une réduction de calibre des voies aériennes supérieures (VAS). La progestérone est un stimulant respiratoire, régulateur de la commande respiratoire, et favorisant la tenue d'un gradient de pression négative inspiratoire contre le collapsus des VAS et l'obstruction pharyngée. Lors de la grossesse, sa production nettement majorée a surtout un rôle myorelaxant pour l'utérus. On peut alors penser à une relaxation s'exerçant ailleurs, comme sur la musculature pharyngée par exemple, facilitant ainsi le collapsus des VAS lors des efforts respiratoires.

Par ailleurs, l'augmentation de la masse sanguine pendant la grossesse contribue à une redistribution liquidienne ("fluid shift") de la partie inférieure vers la partie supérieure du corps, dont les VAS, en position allongée pour dormir, réduisant ainsi la perméabilité pharyngée. Le diaphragme est surélevé en raison du développement de l'utérus pouvant ainsi réduire la capacité résiduelle fonctionnelle pulmonaire et la réserve maternelle en oxygène. Chez la femme avec un IMC normal avant la grossesse, une réduction du diamètre nasopharyngé a été observée au 3^e trimestre, même à l'état d'éveil. Le développement de l'adiposité pendant la grossesse peut s'accompagner d'une imprégnation graisseuse des VAS et de la langue favorisant ainsi l'obstruction

pharyngée. D'autres mécanismes sont évoqués comme l'altération du fonctionnement des chémorécepteurs ou de la commande neuronale de la musculature pharyngée dilatatrice.

■ Traitement de l'AS pendant la grossesse

L'AS est un facteur de risque modifiable de complications de la grossesse grâce à la ventilation en pression positive continue (PPC) nocturne. En dehors de la grossesse, on connaît l'effet bénéfique de la PPC sur la morbi-mortalité de nature CV chez les apnéiques avec IAH ≥ 30 /h symptomatiques. Les suivis de cohortes de tels patients montrent un bénéfice après plusieurs années de traitement, sous couvert d'une bonne observance et efficacité. L'AS liée à la grossesse est un modèle à part et représente un challenge, avec une installation rapide de l'affection et la nécessité d'une prise en charge sans retard pour éviter des complications qui n'attendent pas les années. Il n'est pas clairement établi que la PPC puisse réduire le risque de complications favorisées par l'AS tant chez la mère que chez l'enfant, pendant et après la grossesse. Au moins peut-on dire, pour l'instant, qu'il n'y a pas de problème de tolérance de la PPC en relation avec le fait d'être enceinte et que la mise en place de la ventilation peut se faire de façon conventionnelle. De même, une programmation en pression fixe ou autopilotée ne pose pas de problème de tolérance. Pour preuve, les essais randomisés contrôlés en cours proposant des PPC autopilotées [7,9-11].

Pour l'orthèse d'avancée mandibulaire, son utilisation ne présenterait pas de particularité chez la femme gravide. Cependant, en cas de grossesse, on est confronté à la nécessité d'un délai court d'intervention, afin d'éviter les complications potentielles à l'échéance de quelques semaines ou mois. L'orthèse n'est donc pas adaptée en situation de grossesse en raison du temps de fabri-

cation de l'objet puis de son ajustement pour une propulsion de la mandibule bien tolérée et efficace. À l'inverse, une PPC peut être à disposition "dans l'heure".

■ Après la grossesse

Pour compléter la prise en charge, il faut proposer une réévaluation de l'AS à distance de l'accouchement (par exemple, trois à six mois) pour juger de l'intérêt à poursuivre la PPC au long-cours. Un réenregistrement du sommeil après au moins huit jours de suspension de la ventilation permet de répondre à la question. La réévaluation comprend aussi les symptômes rattachables à l'AS, sans PPC et à distance de la grossesse. Un autre point est de porter attention au poids corporel, à l'évolution d'un éventuel diabète, d'une HTA et d'une protéinurie. Ces éléments pouvant être des cofacteurs de l'AS ou des conséquences. Enfin, se posera la question de comment gérer l'éventuelle grossesse suivante. Faudra-t-il la classer à risque d'emblée ? Au moins faudra-t-il renforcer la surveillance des différents facteurs de risque pour une grossesse avec complications et le réenregistrement nocturne pourra être proposé facilement.

BIBLIOGRAPHIE

1. HEINZER R, VAT S, MARQUES-VIDAL P *et al.* Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*, 2015;3:310-318.
2. MCARDLE N, REYNOLDS AC, HILLMAN D *et al.* Prevalence of common sleep disorders in a middle-aged community sample. *J Clin Sleep Med*, 2022;18:1503-1514.
3. HEINZER R, MARTI-SOLER H, MARQUES-VIDAL P *et al.* Impact of sex and menopausal status on the prevalence, clinical presentation, and comorbidities of sleep-disordered breathing. *Sleep Med*, 2018;51:29-36.

- Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

31

Cas clinique

Quand ça se complique du mauvais côté...



D. ZOURANE, V. KANCZUGA, C. OHLMANN, J. LOUEMBE.

HNIA (Hôpital national d'instruction des armées Percy), CLAMART.

Monsieur M., âgé de 58 ans, est suivi pour une cardiomyopathie dilatée à coronaires saines depuis 2016, sous traitement médical optimal. Découverte, à sa consultation, annuelle d'une altération de sa FEVG sur échocardiographie transthoracique, confirmée par IRM cardiaque avec une FEVG estimée à 30 % associée à un asynchronisme des parois septales et latérales du VG, posant l'indication d'une implantation d'un défibrillateur triple chambre pour CRT-D pour laquelle il a été hospitalisé.

Ses antécédents principaux sont marqués par un lourd terrain respiratoire : une bronchopneumopathie chronique obstructive post-tabagique, un syndrome d'apnée obstructive du sommeil appareillé, une obésité morbide avec un IMC à 52 kg/m².

L'électrocardiogramme retrouvait un rythme sinusal, un BBG complet, un axe normal avec des QRS à 192 ms.

Le patient a bénéficié de l'implantation d'un défibrillateur triple chambre de marque Biotronik par voie sous-

clavière gauche, avec choix de l'implantation d'une sonde de stimulation en zone de branche gauche. Dispositif connecté à une sonde de défibrillation Saint Jude Medical Durata difficilement positionnée au niveau de l'apex droit, une sonde Biotronik Solia S58 vissée en zone de branche gauche et une sonde Biotronik Solia S 52 positionnée au niveau de l'auricule droite avec des paramètres de sondes corrects en per- et postopératoires.

Pendant la procédure, le patient a décrit une douleur thoracique lors de la mise en place de la sonde ventriculaire droite de défibrillation.

La radiographie thoracique réalisée à J0 ne retrouvait ni déplacement de sondes ni pneumothorax évident.

L'ECG post opératoire retrouvait un affinement des QRS à 120 ms, un LVAT à 100 ms, l'aspect en V1 restant retard G.

La radiographie de contrôle à J1 (**fig. 1**) montrait l'apparition d'un pneumothorax droit confirmé par un scanner thoracique (**fig. 2 et fig. 3**) qui retrouvait un pneumothorax droit de moyenne abondance complet en antérieur dans un contexte de bulles d'emphysème sous-pleurales des lobes supérieurs, avec un patient dyspnéique et ayant décrit une douleur thoracique en per procédure.

Il n'y avait pas d'épanchement péricardique postprocédural.

Le contrôle des paramètres de sondes retrouvait une élévation de seuil atrial oscillant entre 3,4 et 4/0,4 ms chez

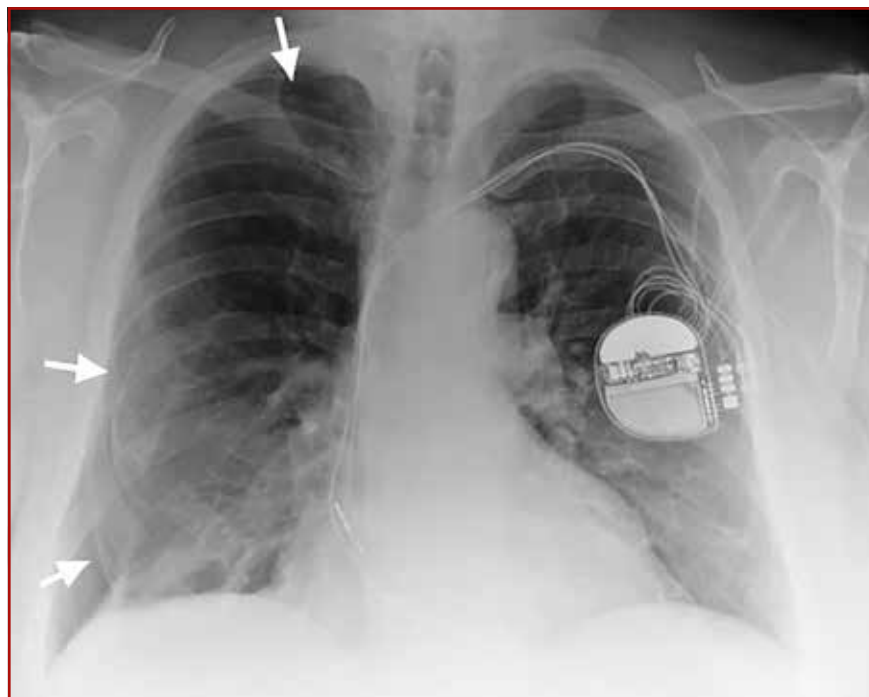


Fig. 1 : Radiographie thoracique de face debout. Contrôle à J1 de la pose de pacemaker. Pneumothorax droit complet (flèches : décollement pleural droit).

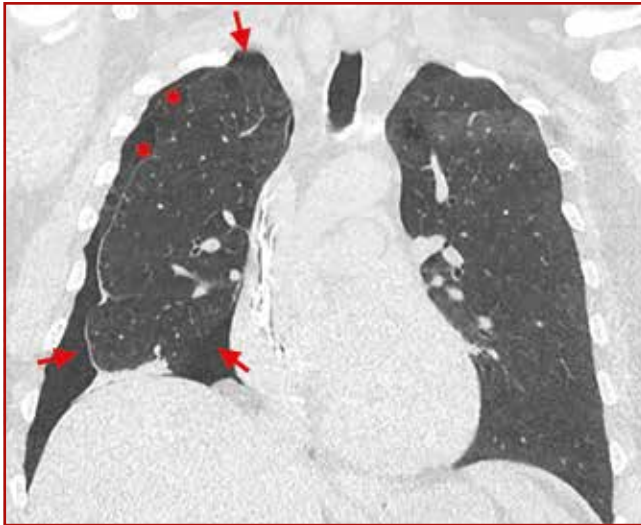


Fig. 2 : Scanner thoracique sans injection, reconstruction dans le plan frontal en fenêtre parenchymateuse. Pneumothorax droit complet sans signe de complication (flèches : décollement pleural droit; étoiles : bulles d'emphysème).

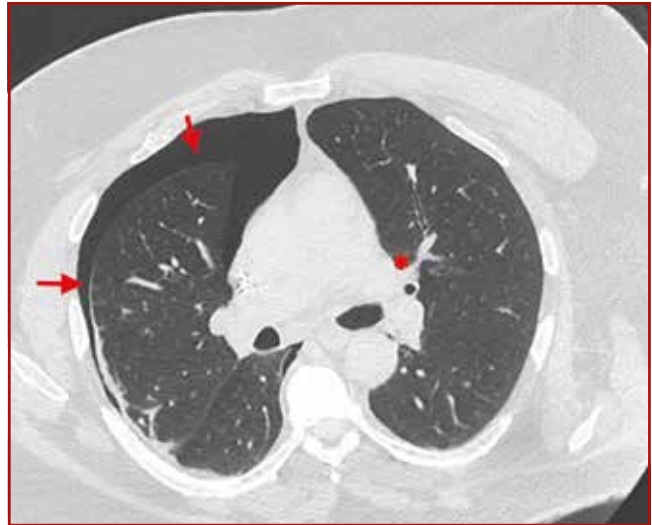


Fig. 3 : Scanner thoracique sans injection, reconstruction dans le plan axial en fenêtre parenchymateuse. Pneumothorax droit complet sans signe de complication (flèches : décollement pleural droit; étoiles : bulles d'emphysème).

un patient Ap 0 %, respecté dans ce contexte, sans indication de reprise. Le patient bénéficie d'un drainage thoracique par voie axillaire en aspiration pendant trois jours avec un scanner thoracique de contrôle à 48 h qui retrouve une quasi-disparition du pneumothorax droit et des sondes de défibrillateur d'allure en place. Le drain thoracique a été retiré à J3 et le contrôle radiologique après une nuit sous VNI a permis le retour à domicile et la reprise de la PPC nocturne.

■ Discussion

La mise en place d'un dispositif médical implantable est une pratique courante associée à des complications rares, mais possiblement graves dont le pneumothorax contralatéral, complication exceptionnelle, reste de mécanisme physiopathologique incertain.

Tous dispositifs confondus, le taux de pneumothorax est de 1,3 % en cas d'implantation de pacemaker ou de défibrillateur par voie sous-clavière [1].

On ne retrouve que de rares cas dans la littérature de notre situation clinique, avec couramment un pneumopéricarde,

un hémopéricarde ou un pneumomédiastin associé.

Les différents mécanismes évoqués sont d'autant plus représentés qu'il existe un terrain favorisant la survenue d'un pneumothorax comme dans notre description.

Comme décrit par Rehman *et al.*, l'hypothèse principale pouvant expliquer cette complication est une probable effraction pleurale au passage de la sonde atriale [2] ou à l'introduction du guide du kit Seldinger, notamment en cas de ponction sous-clavière [3].

L'autre mécanisme décrit dans la littérature est la perforation pleurale à la fixation des sondes [4].

■ Conclusion

Toute symptomatologie douloureuse per procédurale doit pousser à investiguer avec des moyens suffisants à la recherche d'une complication (radiographie thoracique initialement normale). Il est important de penser à vérifier outre le positionnement des sondes et l'absence de pneumothorax ipsilatéral, l'absence

de cette complication rare, mais décrite et ceci, en utilisant tous les moyens à notre disposition (imagerie thoracique, échocardiographie, contrôle des paramètres de sondes).

BIBLIOGRAPHIE

1. OGUNBAYO GO, CHARNIGO R, DARRAT Y *et al.* Incidence, predictors, and outcomes associated with pneumothorax during cardiac electronic device implantation: A 16-year review in over 3.7 million patients. *Heart Rhythm*, 2017;14:1764-1770.
2. REHMAN WU, MUNEEB A, SAKHAWAT U *et al.* A case of contralateral pneumothorax, pneumomediastinum, and pneumopericardium after dual-chamber pacemaker implantation. *Case Reports in Cardiology*, 2022;2022:4295247.
3. HARDZINA M, ZABEK A, BOCZAR K *et al.* Contralateral pneumothorax after cardiac pacemaker implantation. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*, 2015;1:347-348.
4. CHEN, X-D, XU X, JI J-W *et al.* Contralateral pneumothorax in the subacute phase after pacemaker implantation: lead retention and follow-up. *Journal of Geriatric Cardiology*, 2018;15:744-746.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Cas clinique

Un choc électrique interne inapproprié



L. BACIULESCU
Service de cardiologie, CH AGEN.

Voici le cas d'une patiente de 79 ans, venue en consultation pour le suivi de son défibrillateur sous-cutané de marque Boston, modèle Emblem.

Elle présente une asthénie et fatigue aggravée depuis deux mois, avec apparition, depuis quelques jours, de malaises sans perte de connaissance.

Antécédents : hypothyroïdie centrale substituée, mort subite de son père à l'âge de 64 ans d'un infarctus du myocarde, chirurgie mammaire pour carcinome lobulaire *in situ*.

Comme **antécédents cardiovasculaires**, elle a bénéficié de l'implantation d'un défibrillateur sous-cutané, Boston en janvier 2017, en prévention secondaire d'une mort subite récupérée par fibrillation ventriculaire, en rapport soit avec un syndrome coronarien aigu sur sténose distale très serrée de la coronaire droite, soit avec une maladie de Barlow maligne, soit avec un syndrome de QT long.

La lésion de la coronaire droite a été respectée dans un premier temps. Cette lésion sera, par la suite, revascularisée du fait d'une instabilité rythmique persistante pendant les jours suivants, avec plusieurs épisodes de torsade, de pointes et d'autres, soutenus, de fibrillation ventriculaire authentique, nécessitant plusieurs chocs externes et ce survenant après correction de facteurs métaboliques (hypocalcémies à répétition). Cette angioplastie s'est malheureusement soldée par une dissection focale.

L'échographie transthoracique retrouvait une fraction d'éjection VG conservée à 70 %, sans dilatation, sans hypertrophie, une valve mitrale épaissie myxoïde avec un excès tissulaire important sur les deux feuillets, une ballonnisation bivalvulaire avec un prolapsus situé surtout au niveau de P2 à l'origine d'une fuite de grade IV, oreillette gauche très dilatée, PAPS à 40 mmHg. La patiente a été mise sous bêta-bloquants et IEC après la stabilisation hémodynamique.

Une IRM cardiaque avait été pratiquée avant l'implantation du défibrillateur, retrouvant une fraction d'éjection VG conservée avec une hypoperfusion inféro-septale sans signe de nécrose constituée dans les séquences de viabilité; on confirme la fuite mitrale de haut grade; il n'y a pas d'anomalie évocatrice de myocardite.

Après la pose du défibrillateur, il avait été convenu de lui proposer un geste de réparation mitrale, mais étant donné le risque chirurgical jugé trop élevé (surtout en raison de la survenue d'une embolie pulmonaire en février 2018), la mise en place des deux Mitra Clip avait été réalisée le 3 mai 2018, avec de bons résultats échographiques et cliniques immédiats.

En février 2019, le contrôle échographique décelait une fuite mitrale redevenue sévère, avec une hypertension pulmonaire à 55 mmHg, chez une patiente avec dyspnée NYHA III.

Elle est donc adressée au CHU, où elle a bénéficié, le 30 avril 2019, d'un remplacement de la valve mitrale par bioprothèse, accompagné d'une annuloplastie tricuspide. L'intervention s'est déroulée sans difficulté particulière, après 66 min de clampage aortique, la défibrillation du cœur a été simple, la récupération hémodynamique rapide et la circulation extracorporelle a été sevrée après 88 min.

Les suites opératoires sont marquées d'un épanchement péricardique minime et d'une fibrillation atriale persistante anticoagulée au long cours par coumadine.

Le contrôle de son défibrillateur montre un **CEI inapproprié** le 30 avril 2019 pendant la chirurgie de remplacement mitral (le défibrillateur n'avait pas été désactivé en préalable) (**fig. 1**) :

La chirurgie de remplacement mitral a besoin d'une sternotomie avec circulation extracorporelle. On peut imaginer que la sonde située en parasternum n'était plus à sa place. La sonde a été probablement sortie et mise à part pour éviter d'être abîmée. Il a donc considéré, au début, les artefacts de mouvements comme une bradycardie, puis comme une tachycardie et a fini par délivrer un choc électrique inapproprié.

L'emplacement du coil au moment du choc est difficile à dire, car la sonde ne détectait plus les signaux cardiaques. En revanche, l'impédance de choc était de

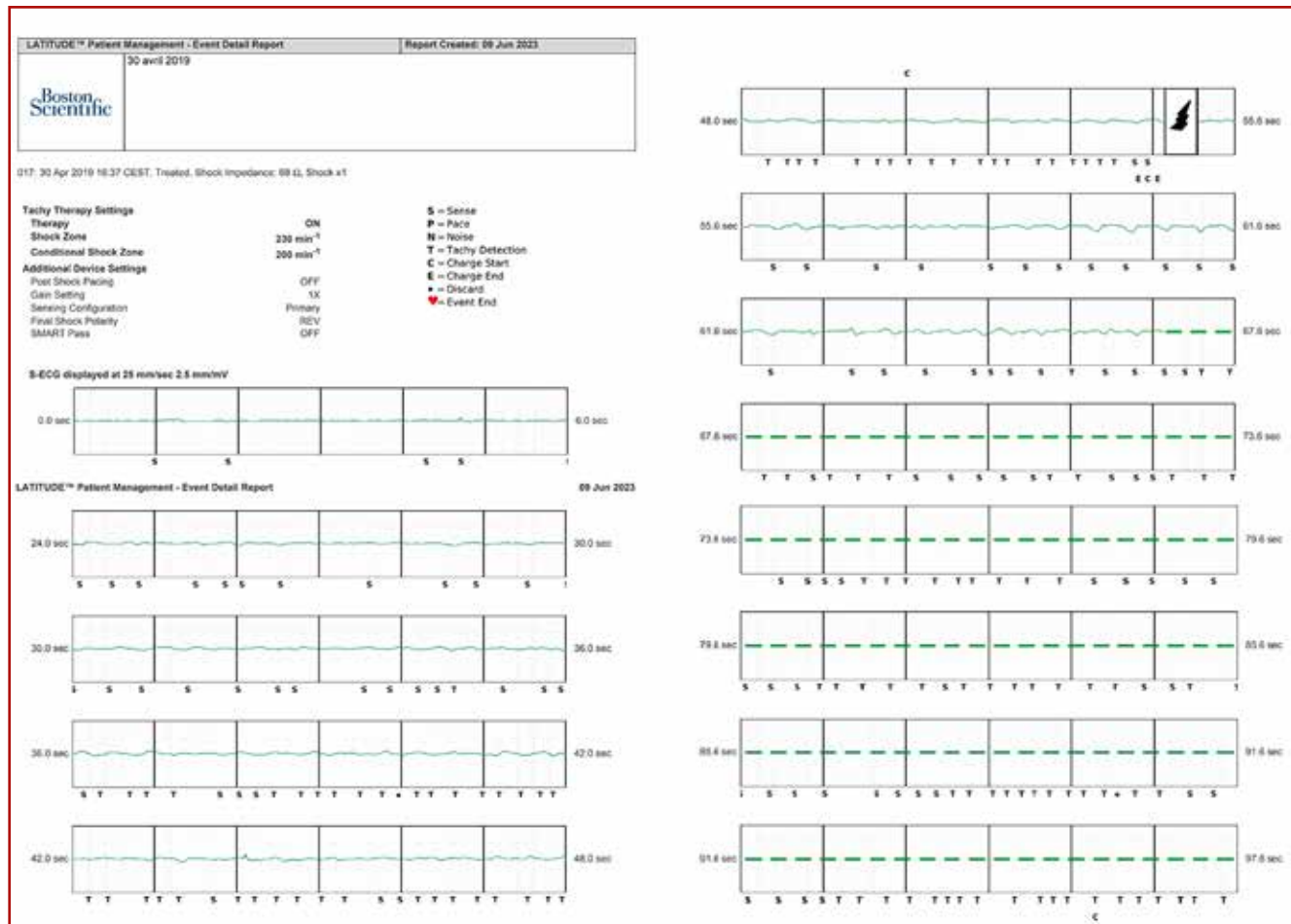


Fig. 1 : Le contrôle de son défibrillateur montre un **CEI inapproprié** pendant la chirurgie de remplacement mitral.

68 ohms. Donc, le coil devrait être encore dans le corps ou en contact avec le corps, et l'électrode au xiphoïde n'était plus à sa place. La patiente a reçu un choc, mais nous ne savons pas si le choc vecteur est passé par le cœur. Il n'y a que les personnes présentes au moment du choc

qui pourraient nous indiquer exactement à quel endroit se situait la sonde.

Les pointillés sont dus à la longueur de l'épisode. En effet, l'appareil ne peut pas tout garder. Dans ce cas-là, il conserve uniquement la partie de tracé le plus

importante, comme dans cet exemple avant et après le choc.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

NOUVELLE INDICATION

ASSOCIÉS POUR GAGNER



Liporosa®

1 gélule par jour
2 dosages : 10 mg/10 mg et 20 mg/10 mg

1^{re} association fixe* Rosuvastatine - Ezétimibe

■ Prévention des événements cardiovasculaires

Liporosa® est indiqué chez les patients adultes ayant une maladie coronaire avec un antécédent de syndrome coronarien aigu (SCA), en traitement de substitution chez les patients contrôlés de manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie.

En complément de l'indication :

■ Hypercholestérolémie primaire

Liporosa® est indiqué comme adjuvant à un régime alimentaire en traitement de substitution de l'hypercholestérolémie primaire chez des patients adultes contrôlés de manière adéquate par les deux substances actives individuelles administrées simultanément à la même posologie.



Pour une information complète sur LIPOROSA®, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament, en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

■ **Prévention des événements cardiovasculaires : Non agréé collectivités. Non remboursé par la Sécurité Sociale.**

■ **Hypercholestérolémie primaire : Agréé collectivités. Remboursement Sécurité Sociale 65%. Liste I**

* AMM en date du 2 Septembre 2014.

SERVIER