

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

LE GROGNEC Julien

Présentée et soutenue publiquement le 10 novembre 2020

LES ARYTHMIES SUPRAVENTRICULAIRES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS  
D'HYPERTENSION ARTIELLE PULMONAIRE (HTAP) et THROMBO-EMBOLIQUE  
CHRONIQUE (CTEPH)

Co-directeurs de thèse :

Monsieur MASSOULLIE Grégoire, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Service de cardiologie et Maladies vasculaires)

Monsieur TRESORIER Romain, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Service de cardiologie et Maladies vasculaires)

Président du jury : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand





UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
par

LE GROGNEC Julien

Présentée et soutenue publiquement le 10 novembre 2020

LES ARYTHMIES SUPRAVENTRICULAIRES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS  
D'HYPERTENSION ARTIELLE PULMONAIRE (HTAP) et THROMBO-EMBOLIQUE  
CHRONIQUE (CTEPH)

Co-directeurs de thèse :

Monsieur MASSOULLIE Grégoire, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Service de cardiologie et Maladies vasculaires)

Monsieur TRESORIER Romain, Docteur, CHU Clermont-Ferrand (Service de cardiologie et Maladies vasculaires)

Président du jury : Monsieur MOTREFF Pascal, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur SOUTEYRAND Géraud, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury : Monsieur ESCHALIER Romain, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **WILLIAMS** Benjamin  
: **HENRARD** Pierre  
  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques – DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges -Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mme GLANDDIER Phyllis – M. JACQUETIN Bernard – Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DETEIX Patrice – DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRACTICIENS HOSPITALIERS**

### ***PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE***

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENNAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique

M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie

**PROFESSEURS DE**  
***1ère CLASSE***

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-physiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie - Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mlle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique

**PROFESSEURS DE  
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

**PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme CHAMBON Martine  
Mme BOUVELOUP Corinne

Bactériologie Virologie  
Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE  
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel  
Mlle GOUMY Carole  
Mme FOGLI Anne  
Mlle GOUAS Laetitia  
M. MARCEAU Geoffroy  
Mme MINET-QUINARD Régine  
M. ROBIN Frédéric  
Mlle VERONESE Lauren  
M. DELMAS Julien  
Mlle MIRAND Audrey  
M. OUCHCHANE Lemlih

Biophysique et Traitement de l'Image  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Bactériologie  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Bactériologie  
Bactériologie Virologie  
Biostatistiques, Informatique Médicale  
et Technologies de Communication

M. LIBERT Frédéric  
Mlle COSTE Karen  
Mlle AUMERAN Claire  
Mme CASSAGNES Lucie  
M. LEBRETON Aurélien  
M. BUISSON Anthony

Pharmacologie Médicale  
Pédiatrie  
Hygiène Hospitalière  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Hématologie  
Gastroentérologie

***MAITRES DE CONFERENCES DE  
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë  
M. JABAUDON-GANDET Matthieu  
M. BOUVIER Damien  
M. COLL Guillaume  
Mme SARRET Catherine  
M. MAQDASY Salwan  
Mme NOURRISSON Céline

Biologie et Médecine du Développement  
et de la Reproduction  
Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Endocrinologie, Diabète et Maladies  
Métaboliques  
Parasitologie - Mycologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de
l'Image Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine
M. PIZON Frank	Santé Publique

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale

## **REMERCIEMENTS**

### ***Au Professeur Pascal MOTREFF***

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre soutien et votre enseignement tout au long de ces années. Recevez toute ma reconnaissance.

### ***Au Professeur Géraud SOUTEYRAND***

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. C'est un honneur pour moi que tu puisses juger ce travail avec ta rigueur et ta sagesse. Sois assuré de tout mon respect.

### ***Au Professeur Romain ESCHALIER***

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger ce travail avec ta justesse et ton expertise. Merci pour ton dévouement, ton implication pleine et entière dans notre formation, ainsi que de ta disponibilité durant toutes ces années. Sois assuré de tout mon respect et de ma reconnaissance.

### ***Au Docteur Grégoire MASSOULLIE***

Merci d'avoir accepté de codiriger ce travail et faire partie de ce jury. Merci pour ta disponibilité, ta bienveillance et tes conseils avisés durant toutes ces années. Ce travail n'aurait pas vu le jour sans tout ton investissement. Reçois toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude

### ***Au Docteur Romain TRESORIER***

Merci d'avoir accepté de codiriger ce travail et faire partie de ce jury. Merci de m'avoir accordé ta confiance pour travailler sur un sujet aussi passionnant que celui-ci et de ton soutien dans la réalisation de ce travail. Travailler à tes côtés fut formateur. Reçois toute ma reconnaissance.

## REMERCIEMENTS

À **mes grands-parents et mes parents**, pour votre amour, votre soutien éternel, votre tolérance en tout temps et les sacrifices réalisés. Vous êtes pour moi un modèle.

À **ma sœur, Fanny**, que j'aime, la plus brillante de nous et me montrant la voie.

À **mon Juju, Matthieu, Clémence et Antonin**, présents depuis le début.

À **Aurélien, John et Maxichoux** pour votre soutien et tolérance depuis ces années

À **la PEV académy, Léo & Vincent, Alex & Anna(belle), Anne So, Guigui, Victaz, Tim, Remcoll, Aude**,... pour ce semestre folklorique et qui perdure.

À **mes compagnons d'infortune** : À **Kéké**, mon fruit de la passion, À **Camille** ma pile sans limite, À **ma Loulou** pour tout.

À **tous mes co-internes de promo, Allan, Saer, Marion, Ghislain, Adam. À Quentin**, mon premier co-interne et en souvenir de ce merveilleux semestre.

À **mes compagnons de la dernière heure. À Anthony**, ton calme et ta sérénité resteront pour moi un exemple. À **Kévin** et ton courage pour nous avoir supporté tout ce temps.

À **Victorien**, comme mon poulain, te souhaitant le plus beau des chemins. À **tous les autres**, Jean-Mi, Meven, Louise, Testut, Quino, Ballout, Léna, Coline, Quentin, Olivier, Cathoche,...

À **toute l'équipe du pôle de Cardio et mes anciens co-internes**, Clément, Noélie, Mouyen, Lizet, Boud, PAC, ...

**Au Dr Dauphin Claire**, pour votre bienveillance, votre sagesse, votre investissement sans limite, pour la transmission de votre savoir, vos valeurs personnelles et professionnelles véhiculées. Cela restera un honneur de vous avoir côtoyé.

**Au Dr Barake, Rodriguez, Cloix, Kneizeh & Mazieres** pour m'avoir initié et guidé dans cette voie.

À **Annette & Magalie**, pour votre gentillesse, indiscutablement les meilleures.

À **Aurélien Mulliez**, pour ta disponibilité et le temps dans la réalisation de ces statistiques.

## TABLE DES MATIERES

<b>Liste des tableaux et figure</b> .....	1
<b>Liste des abréviations</b> .....	2
<b>Introduction</b> .....	3
<b>Matériaux et méthodes</b> .....	4
• Présentation de l'étude.....	5
• Diagnostic et prise en charge des tachycardies supraventriculaires.....	6
• Suivi des patients.....	7
• Analyses statistiques.....	7
<b>Résultats</b> .....	9
• Population à l'inclusion.....	9
• Tachycardie supraventriculaire.....	9
• Evolution des paramètres entre l'évaluation diagnostic et l'évaluation après introduction des traitements de l'HTAP.....	10
• Caractéristiques et prises en charge des tachycardies supraventriculaires. ....	11
• Suivi.....	11
• Impact pronostic des TSV à l'inclusion au cours du suivi.....	11
<b>Discussion</b> .....	13
<b>Conclusion</b> .....	18
<b>Références bibliographiques</b> .....	19
<b>Tableaux et figure</b> .....	22
<b>Serment d'Hippocrate</b> .....	29

## **LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES**

**Tableau 1.** Caractéristiques à l'inclusion selon les groupes sans TSV (NOTSV), TSV pré inclusion (PRETSV) et post inclusion (POSTSV).

**Tableau 2.** Paramètres pronostics de suivi après l'introduction des traitements de l'HTAP.

**Tableau 3.** Evolution des paramètres entre l'évaluation diagnostic et l'évaluation après introduction des traitements de l'HTAP.

**Tableau 4.** Caractéristiques et prise en charge des tachycardies supra ventriculaires.

**Tableau 5.** Analyse multivariée sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

**Figure 1.** Analyse Kaplan-Meier de la survenue d'insuffisance cardiaque selon la présence de TSV.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AVC-AIT : Accident vasculaire cérébral, Accident ischémique transitoire

CTEPH : Chronic thromboembolic pulmonary hypertension

CMI : Cardiopathie ischémique

FA : Fibrillation atriale

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA : Hypertension artérielle

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

NYHA : New York Heart Association

PAPm : Pression de l'artère pulmonaire moyenne

POD : Pression de l'oreillette droite

PVD : Pression ventriculaire droite

RVP : Résistance vasculaire pulmonaire

SOD : Surface de l'oreillette droite

SOG : Surface de l'oreillette gauche

SVD : Onde S à l'anneau tricuspide

TA : Tachycardie atriale

TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion

TJ : Tachycardie jonctionnelle

TM6 : Test de marche de 6 minutes

TSV : Tachycardie supraventriculaire

## INTRODUCTION

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare, caractérisée par un remodelage des artérioles pulmonaires responsable d'une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires (RVP) aboutissant à une augmentation de post charge ventriculaire droite puis d'une dysfonction ventriculaire droite. La prévalence de l'HTAP est de l'ordre de 100 sujets par million dans la population européenne (1,2). Malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques récents, l'HTAP reste une maladie grave évoluant constamment vers un déclin de la capacité fonctionnelle, l'insuffisance cardiaque droite puis le décès (3,4). La survenue d'une arythmie supra ventriculaire peut ainsi déstabiliser cette pathologie et accélérer le déclin du ventricule droit.

L'augmentation des RVP conduit à une surcharge chronique de la pression ventriculaire droite (5)entraînant une augmentation de la pression atriale droite (POD), puis une dilatation atriale progressive ainsi qu'un remodelage électrophysiologique formant un substrat pro arythmogène vecteur d'arythmie supraventriculaire (TSV) (6,7).

Les TSV sont un ensemble de tachycardies naissant au-dessus de la bifurcation du faisceau de His avec une prévalence de 1% dans la population générale contre 10 à 25% parmi les patients atteints d'HTAP (3,5,8–10). Leur apparition était associée à une aggravation clinique, pronostique (8,11), de la POD (12,13), de la classification New York Heart Association (NYHA) et du test de marche des 6 minutes (TM6), ceci pouvant s'expliquer par la perte de la systole atriale dans une maladie où l'équilibre hémodynamique est déjà fragile. Par conséquent il semble raisonnable de traiter l'arythmie pour améliorer la clinique et le pronostic. Malheureusement, nous avons peu d'informations sur les caractéristiques de ces TSV, leur survenue, leur incidence, les facteurs prédictifs, l'impact pronostic, l'interaction des TSV avec l'hémodynamique, les paramètres cliniques, sur la prise en charge et l'efficacité des différentes

méthodes thérapeutiques, ainsi que les résultats à long terme dans ce groupe spécifique de patients (2).

L'objectif de cette étude était d'analyser les caractéristiques des TSV dans l'HTAP et CTEPH, les facteurs prédictifs, le délai et modalité de survenue, l'impact de sa survenue ainsi que de sa prise en charge thérapeutique.

## **MATERIAUX ET METHODES**

### **Présentation de l'étude :**

Il s'agissait d'une étude observationnelle rétrospective, monocentrique menée au CHU de Clermont Ferrand au sein du centre compétence régional d'Auvergne de prise en charge des hypertensions pulmonaires.

La période d'inclusion allait du 24 septembre 1992 au 31 décembre 2018. La date de début de suivi était le jour du diagnostic d'HTAP posé par un cathétérisme cardiaque droit.

Nous avons inclus rétrospectivement tous les patients répondant aux critères d'hypertension pulmonaire du groupe 1 (HTAP) et du groupe 4 (HTAP post embolique), tels que définis par la classification mondiale des hypertensions pulmonaires (14).

Le diagnostic d'hypertension pulmonaire était établi par la mesure d'une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm)  $\geq 25$  mmHg au repos lors d'un cathétérisme cardiaque droit (15).

Le caractère pré-capillaire était défini par une pression capillaire (PAWP)  $\leq 15$  mmHg et des résistances vasculaires pulmonaires (RVP)  $> 3$  Unités Wood (UW).

L'appartenance à l'un de ces groupes d'hypertension pulmonaire était retenue par l'équipe du centre de compétence après réalisation d'un bilan exhaustif conforme aux recommandations ERS/ESC de 2015 (2) comprenant: EFR avec mesure de la DLCO, angio scanner thoracique avec coupes fines, scintigraphie pulmonaire de ventilation perfusion, échographie abdominale, sérologie VIH, bilan auto immun.

Les patients atteints d'hypertension pulmonaire du groupe 2 (secondaire à une cardiopathie gauche), du groupe 3 (secondaire aux maladies respiratoires chroniques) et du groupe 5 (origine multifactorielle ou inconnue) n'ont pas été inclus dans notre étude en raison d'une physiopathologie différente d'élévation des pressions pulmonaires et d'une prise en charge

thérapeutique différente.

Le critère de jugement principal était la survenue d'une arythmie supraventriculaire. Nous avons analysé le type d'arythmie, leur délai de survenue par rapport au diagnostic d'hypertension pulmonaire, les facteurs prédictifs de survenue de TSV, l'impact pronostic et leur prise en charge thérapeutique, ainsi que son efficacité à court et long terme.

Pour chaque patient, nous avons extrait puis analysé à partir des dossiers médicaux les paramètres pronostiques de l'hypertension pulmonaire au diagnostic puis lors du suivi : la classe fonctionnelle NYHA, la distance parcourue au TM6, les biomarqueurs cardiaques (NT pro BNP, troponine), les paramètres hémodynamiques (pression atriale droite (POD), index cardiaque (IC), pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm)) ainsi que des paramètres échographiques de la fonction ventriculaire droite (TAPSE et onde S à l'anneau tricuspide) (16).

### **Diagnostic et prise en charge des TSV**

Le diagnostic et la caractérisation du type de TSV reposaient sur l'analyse d'enregistrement ECG 12 dérivations, d'holter ECG ou d'explorations électro physiologiques.

Les TSV étaient classées en fonction de l'aspect électrophysiologiques en fibrillation auriculaire (FA), flutter auriculaire typique ou atypique, tachycardie auriculaire (TA) ou tachycardie jonctionnelle (TJ).

Les modalités de traitement des TSV entre un contrôle de fréquence ou un contrôle du rythme (ablation, cardioversion électrique ou médicamenteuse) était laissé à la discrétion du médecin référent.

## **Suivi des patients**

Le suivi des patients était habituellement réalisé tous les 3 à 6 mois conformément aux recommandations. Un cathétérisme cardiaque annuel était généralement proposé en cas de stabilité ou plus fréquemment en cas d'instabilité. Les patients ont été suivis jusqu'au 31 décembre 2018 et les perdus de vue ont été censurés comme vivants le dernier jour de contact. Deux groupes ont été identifiés en fonction de la survenue (groupe NOTSV) ou non d'une TSV durant la période de suivi. Au sein du groupe présentant une TSV, nous avons identifié ceux présentant déjà une TSV au moment du diagnostic d'hypertension pulmonaire (groupe PRETSV) et ceux développant une TSV après le diagnostic d'hypertension pulmonaire (groupe POSTTSV).

La survenue d'évènements cardio-vasculaires majeurs (MACE : décès toutes causes et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque) a été évalué.

## **Analyses statistiques**

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel StataV15. Les données catégorielles sont décrites sous la forme d'effectifs et pourcentages alors que les données quantitatives sont présentées sous forme de moyennes, d'écart-types ou de médianes.

Les comparaisons entre les différents groupes de TSV et non-TSV ont été réalisées à l'aide des tests t Student, Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis pour les variables continues non paramétriques, du test ANOVA pour les variables paramétriques et avec le test du Chi2 ou le test exact de Fisher pour les données catégorielles.

Enfin, les données telles que la survenue de MACE ont été estimées par approche de Kaplan-Meier et comparées entre groupes par test de log-rank

Dans les modèles examinant l'association entre la TSV et la survie, la TSV a été traitée comme une co-variable variant dans le temps, ce qui signifie que les participants ont été analysés

comme non exposés avant la première documentation de la TSV et comme exposés après la première documentation de TSV. Les analyses de survie de Kaplan-Meier ont été utilisées pour estimer la survie des patients développant ou non une TSV après le diagnostic d'HTAP (pour cette analyse, le premier événement de TSV et la première récurrence ont été comptés même si les patients ont eu des épisodes récurrents au cours du suivi.

Une valeur  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative. Les résultats sont présentés sous forme de ratios de risque (HR) et d'intervalles de confiance (IC) à 95%.

Les tableaux et courbes de survie ont été utilisés pour rapporter le nombre de survivants dans différentes strates de patients.

## **RESULTATS**

### **Population à l'inclusion**

Du 24/09/1992 au 31/12/2018, 207 patients ont été inclus initialement et neuf patients ont été exclus en raison des données manquantes (cathéter diagnostic, consultation de suivi, perdus de vue). Parmi les 198 patients, 55,6% étaient des femmes. Le suivi médian est de 40.8 mois [6.4 – 74.4]. L'âge médian est de 59.8 ans [51 – 71]. L'HTAP du groupe 1 était plus fréquente (n=136 soit 68 %).

### **Caractéristiques cliniques**

Parmi les 198 patients, 145 patients n'ont jamais présenté de TSV. Au total, 53 patients ont présenté une TSV, 25 patients présentaient une TSV avant le diagnostic d'hypertension pulmonaire et 28 en ont développé une au cours du suivi.

Les patients avec une TSV avant ou après leur inclusion (PRETSV et POST TSV) étaient plus âgés ( $63.6 \pm 17.1$  vs.  $58.4 \pm 15.7$  ans,  $p=0.045$ ), avaient plus souvent une cardiopathie ischémique (20% vs. 7.6% soit  $p=0.009$ ), un antécédent de chirurgie cardiaque (24.5% vs. 7.59%,  $p=0.001$ ), d'insuffisance cardiaque (36% vs. 18%,  $p=0.008$ ), d'HTA (62% vs. 44%,  $p=0.024$ ), d'insuffisance rénale chronique (24.5% vs. 11.7%,  $p=0.029$ ).

Concernant les paramètres échographiques : les surfaces atriale droite ( $30.1 \pm 8.9$  vs.  $26 \pm 8.5$  cm<sup>2</sup>,  $p=0.013$ ) et gauche ( $20.8 \pm 6.8$  vs.  $16 \pm 4.9$  cm<sup>2</sup>,  $p<0.001$ ) étaient plus importantes et le TAPSE était plus altéré ( $15.8 \pm 5.3$  vs.  $17.9 \pm 5.0$  mm,  $p=0.034$ ).

Concernant les biomarqueurs : le NTproBNP était plus élevé ( $5025 \pm 7186$  vs.  $2589 \pm 3174$  pg/ml,  $p=0.034$ ).

Les patients du groupe PRETSV, en comparaison des patients du groupe NOTSV et POSTTSV étaient plus âgés ( $p=0,018$ ), plus souvent avec une cardiopathie ischémique ( $p=0,01$ ), une insuffisance rénale chronique ( $p=0,003$ ), et un retentissement de leur HTAP plus marqué que ceux du groupe POSTSV ou NOTSV : le TAPSE était abaissé ( $p=0,025$ ), les oreillettes droite et gauche étaient plus dilatées ( $p=0,023$  et  $p<0,001$ ) (Tableau 1).

Une monothérapie de l'HTAP était introduite pour 25% des patients ( $n=13$ ), une bithérapie pour 35% ( $n=18$ ), une trithérapie pour 18% ( $n=9$ ) des patients. Il n'y avait pas différence entre les groupes PRETSV, POSTTSV et NOTSV.

### **Evolution des paramètres entre l'évaluation diagnostic et l'évaluation après introduction des traitements de l'HTAP**

L'ensemble des paramètres mesurés au cours de l'évolution à 6 mois de l'introduction des traitements étaient améliorés dans la population de patients ayant bénéficié d'un cathétérisme de contrôle ( $n=145$ ). Le statut fonctionnel était amélioré : TM6 de  $312\pm 120$  à  $336\pm 125$  m ( $p=0,032$ ). La Troponine et NTproBNP étaient abaissés ( $p=0,019$ ) et ( $p=0,0001$ ).

L'échocardiographie retrouvait une réduction de la SOD de  $26,74\pm 7,9$  à  $24,38\pm 7,6$  cm<sup>2</sup>,  $p=0,03$ . Le cathétérisme cardiaque droit retrouvait une diminution de la PAPm de  $4,2\pm 1,01$  mmHg ( $p<0,001$ ), une augmentation de l'index cardiaque de  $2,29\pm 0,79$  à  $2,75\pm 0,77$  L/mn/m<sup>2</sup> ( $p<0,001$ ).

Le groupe PRETSV conservait une distance parcourue au TM6 plus courte ( $p=0,02$ ), une POD plus élevée ( $p<0,001$ ) et un NTproBNP plus élevé ( $p<0,002$ ) (Tableau 2).

L'évolution de ces paramètres, entre le diagnostic et l'évaluation après l'introduction des traitements de l'HTAP ne retrouvait pas de différence significative entre les groupes NOTSV,

PRETSV et POSTTSV (Tableau 3).

#### **Caractéristiques et prise en charge des tachycardies supra-ventriculaires (Tableau 4)**

Trente patients ont présenté une FA (56.6%), 17 un Flutter typique (32%), 3 un flutter atypique (5.7%) et 3 une autre TSV (5.7%) (une tachycardie atriale focale et deux tachycardies jonctionnelles par réentrée intra nodale). Six patients étaient en FA permanente lors du diagnostic d'hypertension pulmonaire.

Les patients du groupe PRETSV avaient plus souvent de la fibrillation atriale (84% vs. 32%,  $p<0,001$ ) et moins fréquemment un flutter typique ou atypique (12% vs. 60%,  $p<0,001$ ). Dans le groupe POSTTSV, le délai médian d'apparition d'une TSV post inclusion était de 16 mois [2 – 77].

Seize patients ont bénéficié d'une radiofréquence de flutter (3 pour le groupe PRETSV et 13 pour le groupe POSTTSV), 8 ont bénéficié d'une cardioversion électrique (3 parmi le groupe PRETSV et 5 pour le groupe POSTTSV). Un traitement antiarythmique était débuté au diagnostic de la TSV pour 18 patients (64%), principalement de l'amiodarone (14 patients). A l'inclusion, 15 patients étaient déjà traités par un antiarythmique (54% par amiodarone).

#### **Suivi**

Au cours du suivi, 26 TSV ont récidivé. Parmi les récurrences 12 étaient dans le groupe PRETSV (7 patients atteints de FA, 3 de flutter typique, 1 de flutter atypique, 1 de TJ) et 14 étaient dans le groupe POSTTSV (6 flutter typiques, 2 de flutter atypiques, 6 de FA dont 3 seront considérées comme permanentes lors de cette première récurrence). Huit patients ont récidivé après une radiofréquence : 7 en flutter et 1 TJ sans différences entre les groupes PRETSV et POSTTSV (48% vs. 42%,  $p=0.131$ ).

### **Impact pronostic des tachycardies supra ventriculaires à l'inclusion au cours du suivi**

Au cours du suivi 74 patients ont été hospitalisés pour insuffisance cardiaque, 38 (36.2%) dans le groupe NOTSV, 19 (68%) dans le groupe POSTTSV et 17 (68%) dans le groupe PRETSV, avec une différence significative ( $p < 0.001$ ). Le délai entre l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et le diagnostic est représenté (Figure 1), objectivant des hospitalisations plus précoces pour les patients du groupe PRETSV avec une médiane à 12 mois.

Durant le suivi, les patients du groupe PRETSV étaient plus souvent hospitalisés avec en moyenne d'hospitalisation à  $1.96 \pm 2.7$ , contre  $1.6 \pm 1.5$  dans le groupe POSTSV et  $0.49 \pm 1.0$  dans le groupe NOTSV ( $p < 0.001$ ).

Trente-trois patients sont décédés. Le délai médian est de 40.2 mois [14.7 – 85]. Les décès étaient plus fréquents chez les patients atteints de TSV quel que soit le délai d'apparition par rapport au diagnostic d'hypertension pulmonaire (24.5% vs. 14%, ( $p < 0.001$ ), respectivement 20 patients décédés (13.8%) dans le groupe NOTSV, 8 (28.6%) dans le groupe POSTTSV et 5 (20%) dans le groupe PRETSV ( $p = 0.33$ ). Les décès étaient plus fréquents dans les HTAP du groupe 1 (18.4% vs. 12.9%,  $p = 0.77$ ) que dans les HTAP du groupe 4 sans atteindre le seuil de significativité.

En analyse multivariée, ajusté sur l'âge, le type d'HTAP, de la POD après introduction des traitements, la survenue d'une TSV ou d'une récurrence au cours du suivi n'était pas indépendamment associé à une surmortalité 1.4 [0.45-4.3],  $p = 0.55$ .

En analyse multivariée sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ajustée sur l'âge, le statut NYHA, le test de marche de 6 minutes, la POD et l'antécédent d'insuffisance cardiaque, la survenue d'une TSV ou d'une récurrence de TSV majore le risque d'hospitalisation de 8.17 [2.71 - 24.65] (Tableau 5).

## DISCUSSION

Cette étude est une des rares à évaluer les caractéristiques et l'impact pronostic de la survenue d'une tachycardie supraventriculaire dans une population atteinte d'hypertension pulmonaire du groupe 1 ou d'hypertension pulmonaire du groupe 4. Notre travail analyse une cohorte monocentrique rétrospective française sur une durée totale de suivi de 26 ans et une durée médiane de suivi de 40,8 mois. Nous identifions que la présence TSV au diagnostic d'une HTAP précapillaire est un marqueur pronostic péjoratif et que la survenue d'une TSV au cours du suivi est un facteur indépendant d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

L'incidence annuelle des TSV au cours du suivi de l'HTAP est de l'ordre de 2.8% par an avec une incidence cumulée à 5 ans supérieure à 25% ce qui est comparable à notre étude (3,5,8,10). Elles sont représentées principalement par de la FA et du flutter commun et dans une moindre proportion par du flutter atypique et des tachycardies jonctionnelles. En comparaison, l'incidence annuelle de ces arythmies dans la population des 55-60 ans est de l'ordre de 0,1% (17).

Le délai moyen de survenue de TSV était de 48 mois soit 4 ans, concordant aux données de la littérature selon lesquelles les TSV secondaires à l'HTAP se manifestent en moyenne 3,5 ans après le diagnostic initial d'HTAP (11,18). L'incidence des TSV au cours de l'HTAP dépend fortement du profil de risque des patients, de l'évolution de la pathologie et il s'agit bien souvent d'arythmies symptomatiques, plus facilement détectées car responsables d'hospitalisations ou d'une dégradation du statut fonctionnel (8).

En effet, nous retrouvons que la survenue de TSV au cours du suivi est un facteur de risque indépendant d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en comparaison des marqueurs classiques de sévérité de l'HTAP. La mortalité est plus élevée que dans le groupe NOTSV et

dans le groupe POSTTSV mais n'est cependant pas indépendamment associé à une surmortalité. La survenue d'une TSV est à la fois un marqueur de sévérité mais également une cause de la dégradation de l'état clinique. La perte de la systole atriale, la désynchronisation atrio-ventriculaire, la modification de la fréquence cardiaque sont d'autant plus délétères qu'il existe une dysfonction ventriculaire droite. Le ventricule droit est plus sensible aux variations de postcharge que le ventricule gauche (19). Mais les TSV sont plus fréquentes chez des patients plus âgés, comorbides (HTA, cardiopathie ischémique) et avec une HTAP plus sévère que les patients sans TSV. Ainsi, les TSV surviennent d'avantage lorsque la pathologie est plus avancée et retentissent d'autant plus sur l'hémodynamique précaire. Ces résultats concordent avec ceux d'études antérieures montrant une survie particulièrement réduite chez les patients souffrant de TSV (8,20), notamment les TSV pré inclusion/diagnostic.

Nous retrouvons des paramètres prédictifs de TSV déjà bien identifiés comme la cardiopathie ischémique, les antécédents de chirurgie cardiovasculaire, d'insuffisance cardiaque, l'âge, la POD, l'index cardiaque, la SOD (21) ainsi que des paramètres de dysfonction VD comme le TAPSE dans l'HTAP (10,20,22,23).

Le type d'arythmie dépend fortement des circonstances diagnostiques. Parmi les patients présentant une TSV au diagnostic, une fibrillation atriale était plus fréquemment identifiée. L'HTAP provoque spécifiquement une élévation chronique des pressions droites responsable d'un remodelage atriale droit s'associant en plus de la dilatation, des zones de conduction lente ou de bloc associées à des zones de bas voltages éparses signant une fibrose atriale (6).

Les patients présentant une TSV à l'inclusion sont diagnostiqués à un stade plus avancé de la pathologie avec une dysfonction ventriculaire droite et atriale droite plus sévère associées à un remodelage électrophysiologique négatif propice au développement d'arythmies supra ventriculaires. A l'inverse, les patients développant une TSV au cours du suivi présentaient

plus fréquemment un flutter atrial commun. Ils sont plus jeunes, avec un retentissement moins important de leur HTAP (PAPm plus basse, oreillette droite moins dilatée ...). Cette différence reflète un remodelage bi-atrial moins évolué réduisant l'incidence des arythmies les plus complexes. Ces mécanismes, décrits par Fingrova et al, explique un phénotype différent des patients atteints de fibrillation atriale ou de flutter commun en cas d'HTAP : en cas de fibrillation atriale des anomalies de l'oreillette gauche sont plus fréquemment retrouvées (dilatation de l'oreillette, zone de bas voltage), et ce malgré une HTAP précapillaire. Ils partagent également des caractéristiques communes aux patients atteints d'HTAP post-capillaire, souvent plus âgés. Il peut s'agir de patients avec une composante post-capillaire de leur HTAP masquée au cours d'un cathétérisme diagnostique. La réalisation de test de remplissage au cours d'un cathétérisme cardiaque droit permet alors souvent de démasquer une élévation importante de pression capillaire au-delà de 18 mmHg témoignant d'une dysfonction diastolique masquée en cas de dilatation atriale gauche ou de marqueur de dysfonction diastolique en échographie. Il n'est pas systématiquement réalisé et peut avoir fait à tort sous-estimer la part post-capillaire de l'HTAP (24–26).

La prise en charge thérapeutique des arythmies supra ventriculaires dans le contexte d'HTAP ne fait pas l'objet de recommandations spécifiques et il n'y a pas à notre connaissance de travaux ayant évalués spécifiquement l'efficacité des stratégies de contrôle de fréquence ou de contrôle du rythme. De petites séries ont suggéré que la restauration d'un rythme sinusal était associée à une amélioration de la classe fonctionnelle et de la survie (8,11,27). Notre travail ne permet pas de répondre à cette question compte tenu du trop faible effectif de patients présentant une arythmie.

Nous avons toutefois constaté que les stratégies modernes de contrôle du rythme par radiofréquence étaient efficaces et associées à un risque de récurrence chez environ 50% de notre

population. Ce pourcentage de récurrence est relativement similaire à ce qui est observé dans le cadre de l'insuffisance cardiaque gauche. Les patients ayant présentés initialement un flutter commun récidivaient plus fréquemment sous forme de fibrillation atriale ou de flutter atypique ce qui peut correspondre à une aggravation du remodelage et de la fibrose atriale plus fréquemment associée aux arythmies non ou moins organisées.

Notre étude présente des biais et limitations. Sa conception rétrospective, limite la qualité du recueil et induit un biais de sélection des patients. La taille de l'échantillon, la prévalence des TSV et l'hétérogénéité des prises en charge diminue la puissance. Nous n'avons pas été en mesure d'observer de différences entre la mortalité et diverses stratégies de traitement de TSV en fonction du type de TSV et si le contrôle du rythme seul est associé à un risque de mortalité majoré chez les patients présentant une TSV.

L'étude régionale monocentrique peut ne pas refléter la démographie des populations de HTAP / CTEPH nationale ou internationale. Le diagnostic et suivi de certains patients étaient assez anciens, pour lesquels les modalités pour le suivi comme la thérapeutique concernant la TSV et l'HTAP était possiblement différentes.

Il s'agit à notre connaissance du premier travail montrant l'impact péjoratif de la présence d'une arythmie supraventriculaire au diagnostic d'hypertension pulmonaire. Ces patients avaient une classe fonctionnelle plus altérée, une distance parcourue au TM6 plus basse, des biomarqueurs cardiaques plus élevés, des caractéristiques échographiques (surface atriale, TAPSE) et hémodynamiques (notamment une pression atriale) plus altérée que les patients ne présentant pas d'arythmie supra ventriculaire au diagnostic ou qui la développeront au cours du suivi. Il pourrait ainsi être intéressant d'intégrer cette caractéristique dans la stratification du risque de mortalité des patients en plus des paramètres déjà employés en pratique courante

(recommandation ESC/ERS) et ainsi encourager à une prise en charge plus agressive de l'hypertension pulmonaire reposant sur les vasodilatateurs.

## Conclusion

Notre étude confirme que les patients atteints de TSV ont un risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et de mortalité accru. La présence d'une TSV au diagnostic est un facteur de mauvais pronostic de l'HTAP. Le type d'arythmie est fortement associé au degré d'évolution et retentissement de l'HTAP. Des essais interventionnels sont nécessaires pour déterminer si une restauration du rythme agressive améliore la survie des patients atteints d'HTAP.

Le doyen de l'UFR de Médecine,

Pierre CLAVELOU

Le président du Jury,

Pascal MOTREFF



A blue ink signature, likely belonging to Pascal Motreff, written in a cursive style.

## Bibliographies

1. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 14 mars 2007;30(1):104-9.
2. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. :58.
3. Cannillo M, Grosso Marra W, Gili S, D'Ascenzo F, Morello M, Mercante L, et al. Supraventricular Arrhythmias in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol.* déc 2015;116(12):1883-9.
4. Małaczyńska-Rajpold K, Komosa A, Błaszyk K, Araszkiwicz A, Janus M, Ołasińska-Wiśniewska A, et al. The Management of Supraventricular Tachyarrhythmias in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Heart Lung Circ.* mai 2016;25(5):442-50.
5. Mercurio V, Peloquin G, Bourji KI, Diab N, Sato T, Enobun B, et al. Pulmonary arterial hypertension and atrial arrhythmias: incidence, risk factors, and clinical impact. *Pulm Circ.* févr 2018;8(2):204589401876987.
6. Medi C, Kalman JM, Ling L-H, Teh AW, Lee G, Lee G, et al. Atrial Electrical and Structural Remodeling Associated with Longstanding Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Hypertrophy in Humans. *J Cardiovasc Electrophysiol.* juin 2012;23(6):614-20.
7. Matthews J, McLaughlin V. Acute Right Ventricular Failure in the Setting of Acute Pulmonary Embolism or Chronic Pulmonary Hypertension: A Detailed Review of the Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Curr Cardiol Rev.* 1 févr 2008;4(1):49-59.
8. Olsson KM, Nickel NP, Tongers J, Hoeper MM. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* sept 2013;167(5):2300-5.
9. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 25 févr 2014;129(8):837-47.
10. Smith B, Genuardi MV, Koczo A, Zou RH, Thoma FW, Handen A, et al. Atrial arrhythmias are associated with increased mortality in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ.* juill 2018;8(3):204589401879031.
11. Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, Kempf T, Schaefer A, Knapp J-M, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. *Am Heart J.* janv 2007;153(1):127-32.
12. Rottlaender D, Motloch LJ, Schmidt D, Reda S, Larbig R, Wolny M, et al. Clinical Impact of Atrial Fibrillation in Patients with Pulmonary Hypertension. *Hodgson-Zingman D, éditeur. PLoS ONE.* 16 mars 2012;7(3):e33902.
13. Adachi S, Hirashiki A, Nakano Y, Shimazu S, Murohara T, Kondo T. Prognostic factors in pulmonary arterial hypertension with Dana Point group 1. *Life Sci.* nov 2014;118(2):404-9.

14. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* janv 2019;53(1):1801913.
15. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol.* déc 2013;62(25):D42-50.
16. D'Alonzo GE. Survival in Patients with Primary Pulmonary Hypertension: Results from a National Prospective Registry. *Ann Intern Med.* 1 sept 1991;115(5):343.
17. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHCh, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J.* 1 avr 2006;27(8):949-53.
18. Rajdev A, Garan H, Biviano A. Arrhythmias in Pulmonary Arterial Hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* sept 2012;55(2):180-6.
19. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right Ventricular Function in Cardiovascular Disease, Part I: Anatomy, Physiology, Aging, and Functional Assessment of the Right Ventricle. *Circulation.* 18 mars 2008;117(11):1436-48.
20. Wen L, Sun M-L, An P, Jiang X, Sun K, Zheng L, et al. Frequency of Supraventricular Arrhythmias in Patients With Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol.* nov 2014;114(9):1420-5.
21. Kojodjojo P, Peters NS, Davies DW, Kanagaratnam P. Characterization of the Electroanatomical Substrate in Human Atrial Fibrillation: The Relationship between Changes in Atrial Volume, Refractoriness, Wavefront Propagation Velocities, and AF Burden. *J Cardiovasc Electrophysiol.* mars 2007;18(3):269-75.
22. Waligóra M, Tyrka A, Miszalski-Jamka T, Urbańczyk-Zawadzka M, Podolec P, Kopeć G. Right atrium enlargement predicts clinically significant supraventricular arrhythmia in patients with pulmonary arterial hypertension. *Heart Lung.* mai 2018;47(3):237-42.
23. Fukuda Y, Tanaka H, Motoji Y, Ryo K, Sawa T, Imanishi J, et al. Utility of combining assessment of right ventricular function and right atrial remodeling as a prognostic factor for patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging.* oct 2014;30(7):1269-77.
24. Lewis GD, Bossone E, Naeije R, Grünig E, Saggat R, Lancellotti P, et al. Pulmonary Vascular Hemodynamic Response to Exercise in Cardiopulmonary Diseases. *Circulation.* 24 sept 2013;128(13):1470-9.
25. Robbins IM, Hemnes AR, Pugh ME, Brittain EL, Zhao DX, Piana RN, et al. High Prevalence of Occult Pulmonary Venous Hypertension Revealed by Fluid Challenge in Pulmonary Hypertension. *Circ Heart Fail.* janv 2014;7(1):116-22.
26. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Motoji Y, Corra A, Di Marco GM, et al. Clinical Relevance of Fluid Challenge in Patients Evaluated for Pulmonary Hypertension. *Chest.* janv 2017;151(1):119-26.

27. Ruiz-Cano MJ, Gonzalez-Mansilla A, Escribano P, Delgado J, Arribas F, Torres J, et al. Clinical implications of supraventricular arrhythmias in patients with severe pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* janv 2011;146(1):105-6.

Caractéristiques	Non TSV (145)	TSV (53)		P value
		TSV post inclusion (28)	TSV pré inclusion (25)	
Nombre patients, n (%)	145 (73%)	28 (14%)	25 (13%)	
Age de diagnostic, m±sd	58.4± 15.7	59.4±16.5	68.2±16.8	0.018*
Sexe masculin, n (%)	60 (41.3 %)	18 (64.3 %)	10 (40 %)	0.07
HTAP type 1 (HTAP), n (%)	103 (71.0%)	14 (50%)	19 (76%)	0.06
HTAP type 4 (CTEPH), n (%)	42 (29.0%)	14 (50%)	6 (24%)	0.09
Cardiopathie ischémique, n (%)	11 (7.6%)	4 (14.3%)	7 (28%)	0.01*
Tabagisme, n (%)	72 (49.7%)	10 (34.5%)	11 (45.8%)	0.32
Hypertension artérielle, n (%)	64 (44.1%)	15 (53.6%)	18 (72%)	0.03*
Body Mass Index (kg/m2)	26.1±6.4	28.3±9.3	26.0±6.5	0.30
Chirurgie cardiovasculaire, n (%)	11 (7.6 %)	6 (21.4%)	7 (28 %)	0.003*
NYHA				0.59
NYHA 1, n (%)	5 (3.6%)	0	0	
NYHA 2, n (%)	35 (25%)	7 (28.0%)	3 (13.0%)	
NYHA 3, n (%)	88 (62.9%)	17 (68%)	16 (69.5%)	
NYHA 4, n (%)	12 (8.6%)	1 (4.0%)	4 (17.4%)	
Diabète type 2, n (%)	19 (13.1%)	6 (21.4%)	7 (28.0%)	0.10
Dyslipidémie n (%)	53 (36.8%)	13 (43.6%)	5 (20.0%)	0.18
Insuffisance rénale chronique n (%)	17 (11.9%)	3 (10.7%)	10 (40.0%)	0.003*
Insuffisance respiratoire chronique n (%)	54 (37.3%)	10 (34.5%)	13 (54.2%)	0.25
Oxygène au long cours, n (%)	39 (26.9%)	8 (28.6%)	11 (44.0%)	0.16
Antécédent d'insuffisance cardiaque, n (%)	26 (17.9%)	3 (10.7%)	16 (64.0%)	<0.001*

<b>AVC, n (%)</b>	13 (9.0%)	2 (6.9%)	1 (4.2%)	0.91
<b>Apnée du sommeil, n (%)</b>	9 (6.1%)	3 (10.7%)	3 (12.0%)	0.44
<b>Thyroidopathie, n (%)</b>	26 (18.2%)	5 (17.9%)	8 (33.3%)	0.23
<b>TAPSE (mm), m±sd</b>	17.9±5.0	17.1±5.5	14.2±4.7	0.025*
<b>S'VD (mm), m±sd</b>	11.1±3.1	10.6±3.8	9.2±2.5	0.10
<b>FEVG (%), m±sd</b>	64.1±10.8	64.0±10.2	62.1±12.6	0.74
<b>Débit cardiaque (l/min), m±sd</b>	4.5±1.2	4.5±1.5	4.4±1.2	0.95
<b>Surface atriale droite, cm2</b>	26.0±8.5	28.5±8.9	31.9±8.8	0.023*
<b>Surface atriale gauche, cm2</b>	16.0±4.9	17.3±5.9	24.0±6.0	<0.001*
<b>PAPm (mmHg), m±sd</b>	45.8±11.67	45.1±10.5	42.8±9.8	0.45
<b>Pression atriale droite (mmHg)</b>	7.3±4.3	7.1±3.8	10±4.7	0.016*
<b>Index cardiaque (l/min/m2)</b>	2.3±0.8	2.1±0.7	2.1±0.8	0.19
<b>TM6 (m)</b>	292.4±126	319.3±133	223.4±107	0.07
<b>Troponine (µg/l)</b>	0.1±0.3	0.0±0.1	0.0±0.1	0.94
<b>Nt ProBNP (ng/l)</b>	2589±3174	2571±2478	7478±9341	0.025*
<b>Hospitalisation pour insuffisance cardiaque, n (%)</b>	0.49±1.0	1.6±1.5	1.96±2.7	<0.001*

**Tableau 1.** Caractéristiques à l'inclusion selon les groupes NOTSV, PRETSV et POSTTSV

AVC : Accident vasculaire cérébral. CTEPH : Hypertension pulmonaire post embolique chronique. FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche. HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire. NYHA : New York Heart Association. PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne. TAPSE : Tricuspid annular plane systolic excursion, TM6 : Test de marche de 6 minutes. S'VD : onde S' à l'anneau tricuspide.

Caractéristiques	Non TSV (N=145)	TSV (N=53)		P value
		TSV (53)	TSV (53)	
<b>TM6 (m)</b>	345.80±116.5	323.89±137.11	233.2±112.6	<0.02*
<b>Pression atriale droite (mmHg)</b>	7.04±4.02	8.43±5.17	12.33±4.68	<0.001*
<b>Surface atriale droite (cm2)</b>	23.0±7.19	29.22±8.48	32.19±7.27	<0.001*
<b>PAPm (mmHg)</b>	40.27±11.01	44.18±13.98	42.33±9.19	0.31
<b>Index cardiaque (l/min/m2)</b>	2.89±1.38	2.69±1.01	2.54±0.43	0.31
<b>NYHA</b>				0.21
<b>NYHA 1</b>	8 (7.27%)	0	0	
<b>NYHA 2</b>	39 (35.45%)	7 (33.33%)	2 (16.67%)	
<b>NYHA 3</b>	60 (54.55%)	14 (66.67%)	8 (66.67%)	
<b>NYHA 4</b>	3 (2.73%)	0	2 (16.67%)	
<b>Troponine (µg/l)</b>	0.008±0.02	0.012±0.03	0.005±0.01	0.96
<b>Nt Pro Bnp (ng/l)</b>	1147±2273	1709±1573	2941±2582	0.002*

**Tableau 2.** Paramètres pronostics de suivi après l'introduction des traitements de l'HTAP.

TM6 : test de marche des 6 minutes. NYHA : New York Heart Association.

PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne. TSV : tachycardie supraventriculaire.

Caractéristiques	Non TSV (N=145)	TSV (53)		P value
		Non TSV (N=145)	TSV (N=53)	
TM6 (m)	32.87±112.45	14.12±113.7	-60.29±128.57	0.11
Pression atriale droite (mmHg)	-0.21±4.92	0.7±4.45	0.18±6.68	0.75
Surface atriale droite (cm <sup>2</sup> )	-2.52±6.65	-3.21±4.87	0.64±5.90	0.40
PAPm (mmHg)	-5.28±12.58	-1.19±8.87	0.42±13.02	0.14
Index cardiaque (l/mi/m <sup>2</sup> )	0.47±0.83	0.52±0.89	0.19±0.86	0.51
NYHA	-0.20±0.77	-0.11±0.59	0.17±0.39	0.23
Troponine (µg/l)	-0.07±0.36	-0.04±0.08	-0.001±0.02	0.63
Nt Pro Bnp (ng/l)	-983.99±3288	-1703.92±3929	-2001.2±7597.90	0.63

**Tableau 3.** Evolution des paramètres entre l'évaluation diagnostic et l'évaluation après introduction des traitements de l'HTAP.

NYHA : New York Heart Association. PAPm : Pression artérielle pulmonaire moyenne.

TM6 : Test de marche de 6 minutes. TSV : tachycardie supraventriculaire.

	<b>TSV pré inclusion</b>	<b>TSV post inclusion</b>	<b>P value</b>
<i>Type TSV</i>			<0.001*
<b>Fibrillation atriale</b>	84% (21)	32% (9)	
<b>Flutter typique</b>	12% (3)	50% (14)	
<b>Flutter atypique</b>	0% (0)	11% (3)	
<b>Tachycardie atriale et jonctionnelle</b>	4% (1)	7% (2)	
<i>Traitement invasif TSV</i>			
<b>Radiofréquence de flutter commun</b>	12% (3)	46% (13)	<0.001*
<b>Cardioversion</b>	12% (3)	18% (5)	0.7
<i>Récidive TSV apres traitement</i>			
			0.131
<b>Récidive</b>	48% (12)	43% (12)	
<b>Non récidive</b>	28% (7)	46% (13)	
<b>TSV permanente</b>	24% (6)	11% (3)	

**Tableau 4.** Caractéristiques et prise en charge des tachycardies supra ventriculaires

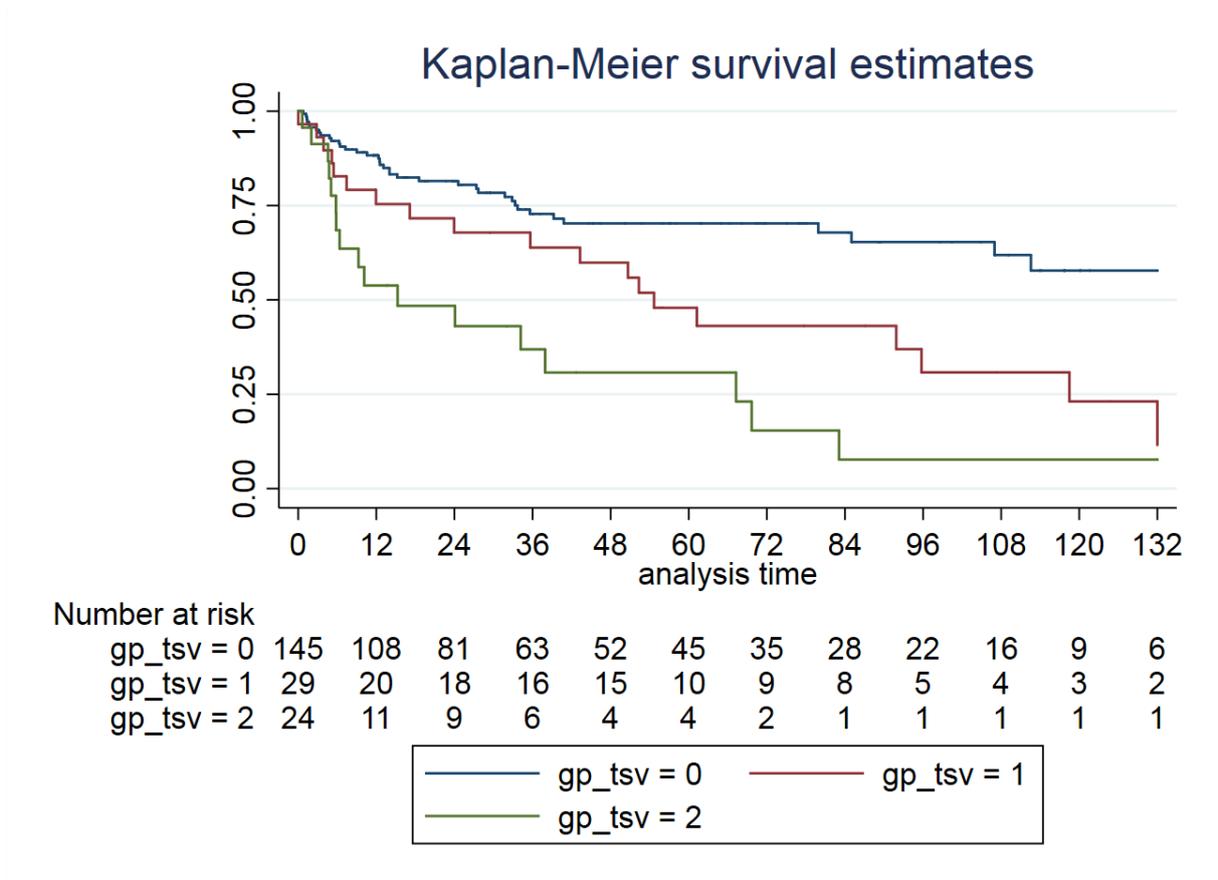
TSV : Tachycardie supraventriculaire.

<b>Hospitalisation pour insuffisance cardiaque</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Intervalle de confiance</b>	<b>Ecart type</b>	<b>P value</b>
<b>TSV post diagnostique ou récurrence de TSV</b>	8.17	[2.71 - 24.65]	4.60	<0.001*
<b>POD au cours du suivi</b>	0.96	[0.87 - 1.07]	0.05	0.47
<b>TM6 au cours du suivi</b>	0.99	[0.99 - 0.99]	0.00	0.004*
<b>NYHA 3-4</b>	1.26	[0.48 - 3.34]	0.63	0.64
<b>Age au diagnostic</b>	1.01	[0.97 - 1.04]	0.02	0.68
<b>Antécédent d'insuffisance cardiaque</b>	1.81	[0.62 - 5.30]	0.99	0.28

**Tableau 5.** Analyse multivariée sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque

TSV : tachycardie supraventriculaire. POD : pression atriale droite au deuxième cathétérisme.

TM6 : test de marche lors du deuxième cathétérisme. NYHA : New York Heart Association.



**Figure 1.** Analyse Kaplan-Meier de la survenue d'insuffisance cardiaque selon la présence de TSV (NOTSV (0), POSTTSV (1) et PRETSV (2))

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

# ARYTHMIES SUPRAVENTRICULAIRES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE (HTAP) ET D'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE THROMBO EMBOLIQUE CHRONIQUE (CTEPH)

## RESUME

### *Contexte*

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare au pronostic sombre, caractérisée par une augmentation de la pression artérielle pulmonaire évoluant vers une insuffisance cardiaque droite et est vecteur d'un décès précoce. La tachycardie supraventriculaire représente 1% de la population générale et est plus fréquente dans l'HTAP. Les TSV semblent favoriser la dégradation clinique, hémodynamique et être un tournant dans la maladie, mais peu d'études ont été réalisées sur ce sujet et la prise en charge reste à déterminer.

### *Objectif*

L'objectif de cette étude est de comparer les caractéristiques des tachycardies supraventriculaires, les facteurs prédictifs, l'impact pronostic et l'efficacité de leur prise en charge dans une cohorte de patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire du groupe 1 et (HTAP) et du groupe 4 (HTAP post embolique, CTEPH).

### *Méthodes*

Notre étude est rétrospective monocentrique au CHU de Clermont Ferrand. A partir des dossiers médicaux, nous avons collecté les caractéristiques de cette population, les données cliniques, biologiques, électriques, échographiques et hémodynamiques initiales ainsi que lors du suivi. La survenue de TSV et sa prise en charge étaient analysées. Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les décès toutes causes ont été recensées.

### *Résultats*

198 patients ont été inclus entre 1992 et 2018. Le suivi médian était de 42.4 mois [16.5-84.5]. 26.7% (n=53) ont présenté une TSV dont 47% (n=25) à l'inclusion et 53% (n=28) au cours du suivi. Les patients avec une TSV à l'inclusion étaient plus âgés ( $63.6 \pm 17.1$  vs.  $58.3 \pm 15.7$  ans,  $p=0.045$ ), de sexe masculin (52.8% vs. 41.4%,  $p=0.151$ ). Les marqueurs pronostics et de sévérité de l'HTAP étaient plus élevés à l'inclusion et au cours du suivi. La TSV était associée significativement à un risque de décès et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque 24.5% vs. 13.8%,  $p<0.001$  et à un nombre d'hospitalisation plus important (1.8 hospitalisations par patient vs. 0.49  $p<0.001$ ). La FA était l'arythmie la plus fréquente en cas de TSV à l'inclusion (84% vs. 32%,  $p<0.001$ ). A l'inverse parmi les TSV apparaissant au cours du suivi le flutter commun était le plus fréquent, bénéficiant majoritairement d'une radiofréquence avec un taux de récurrence de 50%.

### *Conclusion,*

La TSV entraîne une dégradation clinique, biologique, échographique, hémodynamique et favorise les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les décès. Les patients atteints de TSV à la prise en charge de leur HTAP ont une pathologie plus sévère, un pronostic plus sombre et plus souvent de la FA.

**Mots clés :** *Hypertension artérielle pulmonaire, Tachycardie supraventriculaire*