



# Dépister la fibrillation atriale chez le diabétique : pour ou contre ?

Laurent Fauchier, CHU Trousseau - Tours. [lfau@iniv-tours.fr](mailto:lfau@iniv-tours.fr)

**L**a fibrillation atriale (FA) est la forme d'arythmie la plus commune au monde.

Sa prévalence sera multipliée par 2,5 dans les 50 prochaines années ce qui en fait une incontestable épidémie.

Dans le même temps, le diabète est une maladie pandémique des pays développés

## II Introduction

Les facteurs de développement reconnus de la fibrillation atriale sont l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, les maladies valvulaires cardiaques et les cardiomyopathies. Le développement ainsi multifactoriel de la fibrillation atriale n'est pas complètement éclairci alors qu'il semble exister une corrélation entre fibrillation atriale et diabète. Ces deux pathologies partagent une association à des comorbidités communes comme l'hypertension artérielle, l'athérosclérose et l'obésité. L'association indépendante entre diabète et fibrillation atriale est discutée et, parallèlement, diabète et fibrillation atriale sont des facteurs prédictifs communs d'accident vasculaire cérébral et de mortalité cardiovasculaire.

## III Le diabète comme facteur de risque de fibrillation atriale

Il existe plusieurs mécanismes hypothétiques pour expliquer le rôle arythmogène du diabète et/ou de l'augmentation de la glycémie. Il ne semble pas que le diabète de type I soit associé à une augmentation du risque de fibrillation atriale ce qui suggère plutôt que l'hyperglycémie au long cours dans le diabète n'est pas elle-même promotrice de fibrillation atriale. Celle-ci serait plutôt liée à l'insulino-résistance qui est également le mécanisme par lequel l'hypertension et l'obésité semblent associées à une augmentation du risque de fibrillation atriale<sup>(1)</sup>.

Dans l'étude de Ostgren, les patients qui avaient à la fois un diabète et une hypertension artérielle avaient un risque 3 fois plus élevé de fibrillation atriale associée comparés aux non diabétiques non hypertendus,

mais cette association n'était plus significative après ajustement sur l'existence d'une insulino-résistance qui paraissait donc être le déterminant principal de la fibrillation atriale<sup>(2)</sup>. Le diabète et l'intolérance au glucose en étant associés à une augmentation du risque d'hypertrophie ventriculaire gauche pourraient aussi par ce biais être un facteur significatif de fibrillation atriale. De plus, l'inflammation à long terme est un lien possible, suspect de jouer un rôle entre diabète et fibrillation atriale : l'inflammation est retrouvée dans ces 2 pathologies, elle peut en partie prédire le développement du diabète et également de la fibrillation atriale, et des traitements anti-inflammatoires ont montré des efficacités relatives sur certains paramètres d'évaluations chez des patients avec diabète et/ou avec fibrillation atriale.

Dans la méta-analyse de Huxley qui regroupait 7 études prospectives et 4 études cas-contrôles sur 1,7 million de sujets, dont 109000 avaient de la fibrillation atriale, il a été retrouvé que le diabète était associé à un risque plus élevé de fibrillation atriale d'environ 40%. Néanmoins, après ajustement aux possibles facteurs de confusion associés, l'effet paraissait plus limité avec une augmentation du risque de seulement 24%<sup>(3)</sup>.

Les auteurs en déduisaient que la proportion de fibrillation atriale qui était attribuable au diabète dans la population était de seulement 2,5%.

Une analyse ultérieure réalisée chez 35000 femmes professionnelles de santé, et suivies pendant 16 ans, a été rapportée en 2012. Les 3% de femmes avec un diabète de type II avaient un risque multiplié par 2 de développement de fibrillation atriale au cours du suivi mais de manière similaire, le risque attribuable était assez nettement atténué après ajustement sur les éventuels facteurs de confusion dans les caractéristiques des patientes : le risque n'était plus que de 15% après analyse multivariée<sup>(4)</sup>. Ceci semble donc suggérer que les patients avec diabète de type II ont un risque plus élevé de fibrillation atriale prévalente (environ 15%), puis incidente (environ 0,8%/an), mais qui semble principalement relié aux autres facteurs de risque associés fréquemment rencontrés chez ces patients<sup>(5)</sup>.

## Le diabète comme facteur de risque d'accident vasculaire cérébral en cas de fibrillation atriale

La détection de la fibrillation atriale chez les patients avec diabète a des conséquences cliniques majeures car le risque d'accident vasculaire cérébral y est plus élevé. En l'absence d'autres co-morbidités, le risque annuel d'accident vasculaire cérébral peut être estimé à 2,2 % par an en cas de diabète isolé. En réalité, il est souvent plus élevé chez les patients diabétiques du fait de l'association à d'autres facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral, identifiés dans les items du score CHA2DS2VASc : l'existence d'une hypertension artérielle, d'un âge supérieur à 65 ou 75 ans, d'une maladie vasculaire associée ou d'une insuffisance cardiaque (tableau 1).

Deux études ont trouvé que la présence de diabète était un facteur prédictif indépendant de l'accident vasculaire cérébral pour les patients avec fibrillation atriale. Le diabète paraissait un facteur de risque moins significatif chez les sujets âgés.

Deux autres études n'ont pas retrouvé d'association nette entre un sur-risque d'accident vasculaire cérébral en cas de fibrillation atriale associée à un diabète (6).

Le diabète n'est donc probablement pas le facteur de risque d'accident vasculaire cérébral le plus puissant en cas de fibrillation atriale comparé aux autres items du score CHA2DS2VASc, mais il est inclus dans cet outil de stratification de risque, rapportant un point au

même titre que l'antécédent d'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle, l'âge supérieur à 65 ans ou l'existence d'une maladie vasculaire artérielle.

Seul un antécédent d'accident vasculaire cérébral ou l'âge supérieur à 75 ans semblent être des **facteurs de risque franchement plus marqués** pour le risque d'évènements thrombo-emboliques ultérieurs en cas de fibrillation atriale, rapportant chacun 2 points.

Du fait de la prévalence non négligeable de la fibrillation atriale en cas de diabète et dans la mesure où l'on peut estimer le développement d'une fibrillation atriale en cas de diabète à près de 1%/an, il se pose la question de rechercher plus activement cette arythmie car elle aura des implications en cas de prise en charge thérapeutique : **une fibrillation atriale associée à un diabète justifie un traitement anticoagulant oral au long cours**, soit par AVK soit par un des nouveaux anticoagulants oraux directs, et ceci a été confirmé dans toutes les recommandations internationales sur la prise en charge de la fibrillation atriale (7).

Pour les patients symptomatiques avec palpitations (ou éventuellement limitation à type de dyspnée), le diagnostic sera probablement fait lors d'une consultation auprès d'un cardiologue pour ces symptômes.

La fibrillation atriale est toutefois asymptomatique dans 30 à 50% des cas. Elle peut être retrouvée de différentes manières : sur un électrocardiogramme 12 dérivations conventionnel en consultation ou en hospitalisation, sur un enregistrement Holter ECG de 24 heures, ou chez un patient porteur d'un stimulateur cardiaque en analysant les fonctions diagnostiques (qui font office de Holter simplifié de longue durée).

TABLEAU 1 : FACTEURS UTILISÉS DANS LE SCORE CHA2DS2-VASC EN CAS DE FIBRILLATION ATRIALE ET VALEUR PRÉDICTIVE POUR LE RISQUE D'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL.

Facteur de risque	Nombre de points	Score	Risque annuel d'AVC % /an
<b>C</b> Insuffisance Cardiaque ou Dysfonction VG	1	0	0%
<b>H</b> HTA	1	1	1,3%
<b>A2</b> Age >75 ans	2	2	2,2%
<b>D</b> Diabète	1	3	3,2%
<b>S2</b> Antécédent d'AVC	2	4	4,0%
<b>V</b> Pathologie vasculaire (artérite ou ATCD d'IDM)	1	5	6,7%
<b>A</b> Age >65 ans	1	6	9,8%
<b>S</b> Sexe féminin	1	7	9,6%
		8-9	15,2%

Les moniteurs implantables en sous cutané avec enregistrement de longue durée sur 24 à 36 mois ont techniquement les capacités de faire le diagnostic de fibrillation atriale symptomatique ou asymptomatique, mais leur prise en charge n'est à ce jour reconnue que pour l'évaluation diagnostique des patients avec syncopes.

Il n'y a pas actuellement de recommandations incitant à rechercher systématiquement l'arythmie chez les patients diabétiques sans fibrillation atriale connue et qui sont asymptomatiques, mais des données émergent et sont concordantes sur deux points :

- lorsque le diabète est associé à d'autres facteurs de risque, en d'autres termes lorsque le score CHA2DS2VASc est élevé, le risque de développement de fibrillation atriale, dans les mois ou les années qui suivent, va en augmentant, pouvant atteindre près de 40% dans les deux ans qui suivent dans certains sous-groupes à risque élevé (tableau 2) <sup>(8)</sup>.
- de manière simultanée, chez ces patients avec fibrillation atriale, le risque thrombo-embolique annuel a une croissance exponentielle, pouvant atteindre 8 à 10% par an <sup>(7)</sup>. Il semblerait assez logique à l'échelle d'une population de rechercher activement une fibrillation atriale pour ceux-là afin de réduire le risque d'accident vasculaire cérébral qui est la complication majeure à redouter dans ce contexte. Néanmoins, cette démarche n'a pas

encore été validée dans une étude randomisée. Une telle stratégie nécessite sûrement un screening vaste, puis le traitement d'un large groupe de patients où la fibrillation atriale sera dépistée, pour obtenir *in fine* une éventuelle diminution statistiquement significative du risque d'accident vasculaire cérébral avec un rapport bénéfice/risque favorable pour le traitement anticoagulant.

## II Conclusion

L'association entre fibrillation atriale et diabète paraît assez bien établie à l'échelle des populations. Le lien causal entre ces deux pathologies doit encore être mieux précisé. Plusieurs rapports épidémiologiques ou de certaines autorités de santé indiquent que des efforts doivent être faits pour la prévention de la fibrillation atriale par comparaison à certaines surenchères de traitements une fois que l'arythmie est diagnostiquée, mais il n'y a pas encore de niveau de preuve solide pour établir que cette stratégie se traduira par un bénéfice avéré en termes de morbidité (au premier rang desquels l'accident vasculaire cérébral) ou de mortalité.

L'auteur déclare les liens d'intérêts suivants : Conseiller ou consultant pour le compte de : Aventis Pharmaceuticals Inc.; Bayer AG; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; Medtronic, Inc.; Novartis Pharmaceuticals Corporation; Sanofi Orateur ou membre d'un service de conférenciers pour le compte de : Aventis Pharmaceuticals Inc.; Bayer AG; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; Boston Scientific; Sanofi Bénéficiaire de subventions pour de la recherche clinique de : Bayer AG

**TABLEAU 2 : INCIDENCE ANNUELLE DE FIBRILLATION ATRIALE (PRÉALABLEMENT MÉCONNUE) APRÈS AVC ISCHÉMIQUE EN FONCTION DU SCORE CHA2DS2-VASC (d'après ref <sup>8</sup>).**

Score CHA2DS2-VASc	Nombre de patients avec AVC ischémique en France en 2009	Nombre de patients avec nouvelle FA diagnostiquée au cours du suivi	Incidence annuelle % / an
2	3 254	52	1,7
3	6 457	170	2,2
4	7 906	380	4,1
5	11 006	866	6,7
6	11 123	1 382	9,8
7	6 374	1 201	13,8
8	2 408	653	18,4
9	464	124	17,6
Total	48 992	4 828	8,1

## RÉFÉRENCES

1. Huxley RR, Alonso A, Lopez FL, Filion KB, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Pankow JS, Selvin E. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Heart*. 2012;98:133-8.
2. Ostgren CJ, Merlo J, Råstam L, Lindblad U. Atrial fibrillation and its association with type 2 diabetes and hypertension in a Swedish community. *Diabetes Obes Metab*. 2004;6:367-74.
3. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2011;108:56-62.
4. Schoen T, Pradhan AD, Albert CM, Conen D. Type 2 diabetes mellitus and risk of incident atrial fibrillation in women. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1421-8.
5. Pfister R, Michels G, Cairns R, Schneider CA, Erdmann E. Incidence of new onset bundle branch block and atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes and macrovascular disease: an analysis of the PROactive study. *Int J Cardiol*. 2011;153(2):233-4.
6. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost*. 2008;99:295-304.
7. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.
8. Fauchier L, Clementy N, Pelade C, Collignon C, Nicolle E, Lip GYH. Patients with Ischemic Stroke and Incident Atrial Fibrillation: A nationwide cohort study. *Stroke* 2015 (in press)