

## LE DOSSIER

## Apnées du sommeil

# Fibrillation atriale et syndrome d'apnée du sommeil: données épidémiologiques et physiopathologiques

**RÉSUMÉ :** Il existe de nombreux liens entre syndrome d'apnée du sommeil et fibrillation atriale. C'est pour les syndromes d'apnée obstructive que ces liens sont les plus évidents. Il reste toujours difficile de savoir s'il s'agit de relation de cause à effet ou de facteurs de risque mutuels. Il s'agit principalement de la pression intrathoracique négative, de l'hypoxémie et de l'hypercapnie, de l'activation du système nerveux autonome, de l'inflammation, de l'hypertension artérielle, de l'hypertrophie ventriculaire gauche, de la dysfonction diastolique, de la dilatation atriale et enfin du remodelage atrial électromécanique.

La prise en charge clinique de ces patients implique la nécessité d'un double traitement, à la fois de la fibrillation atriale et des apnées obstructives.



→ J.-Y. LE HEUZEY

Hôpital européen Georges-Pompidou,  
Université René-Descartes,  
PARIS.

**D**epuis les années 1980 on sait qu'il peut y avoir un lien entre fibrillation atriale et syndrome d'apnée du sommeil. Dans une publication princeps de 1983, Guilleminault *et al.* [1] ont étudié les troubles du rythme et de la conduction durant le sommeil de 400 patients avec syndrome d'apnée du sommeil. Ils ont montré qu'il pouvait exister de la fibrillation atriale mais dans un nombre de cas restreint puisque, parmi ces 400 patients, ils en ont enregistré 10 avec de la fibrillation, soit moins de 3 %.

## Données épidémiologiques

>>> Par la suite, plusieurs publications se sont intéressées à ce sujet. Dans le travail de Mehra *et al.* [2], les auteurs décrivent l'association d'arythmies nocturnes avec un syndrome d'apnée du sommeil, et ils retrouvent de la fibrilla-

tion atriale chez 4,8 % des patients, par comparaison à 0,9 % dans une série contrôle.

>>> Dans le travail important de Gami *et al.* [3], la prévalence des syndromes d'apnée obstructive est plus importante chez des patients avec fibrillation atriale que chez des patients sans fibrillation atriale en pratique de cardiologie générale (49 contre 32 %). Dans ce même travail, les auteurs montrent qu'après ajustement sur l'index de poids corporel, la circonférence du cou, l'hypertension artérielle et le diabète, la fibrillation atriale est significativement associée aux apnées obstructives. Le même auteur, quelques années plus tard [4], a montré que sur un long suivi de 15 ans – chez des patients ayant apnée obstructive et obésité – le risque de fibrillation atriale est plus important que chez les obèses qui n'ont pas d'apnée obstructive.

## LE DOSSIER

# Apnées du sommeil

>>> Dans une publication de 2009, Monahan *et al.* [5] arrivent à la conclusion que le taux d'arythmie est relativement faible chez ces patients mais que le risque de fibrillation atriale paroxystique (ainsi que de tachycardie ventriculaire non soutenue) est plus marqué après un trouble respiratoire. Ces résultats apportent un argument pour considérer qu'il y a un lien temporel entre troubles respiratoires et développement des arythmies.

>>> Dans une publication de 2009 également, Mehra *et al.* [6] montrent que la sévérité des troubles respiratoires est liée à une augmentation progressive des taux de survenue de fibrillation atriale et d'extrasystoles ventriculaires complexes. Cependant, ils considèrent que la fibrillation atriale est plus liée aux apnées centrales que ne le sont les extrasystoles ventriculaires qui sont liées aux apnées obstructives et à l'hypoxie.

Ce problème de différenciation entre apnée centrale et obstructive est important. Dans les apnées obstructives, il y a plutôt une hypoxie et une hypercapnie intermittentes, des variations importantes des pressions intrathoraciques et transmurales cardiaques et une augmentation de l'activité sympathique. En revanche, dans les apnées centrales, les phénomènes pressifs sont beaucoup plus limités ainsi que les phénomènes hypoxiques. Il s'agit essentiellement de variations liées à l'activité du système nerveux autonome. Pour le syndrome d'apnée du sommeil central, il y a peu de données spécifiques en faveur d'un facteur causal pour la fibrillation atriale. L'insuffisance cardiaque est le plus important pourvoyeur de syndromes d'apnée du sommeil central [7].

### Données physiopathologiques

Elles sont bien mieux établies pour ce qui concerne le syndrome d'apnée obstructive. Il existe des facteurs de risque

mutuels pour la fibrillation atriale et l'apnée obstructive tels qu'obésité ou hypertension artérielle. Le problème est donc de savoir si ces multiples facteurs de risque communs sont responsables des deux affections, ou s'il existe une notion de facteur de risque indépendant et causal par nature. Le mécanisme des arythmies atriales est relativement bien défini actuellement.

>>> La fibrillation atriale est due à de multiples micro-réentrées, mais il est fréquent que le facteur déclenchant soit l'existence de foyers dans les veines pulmonaires à l'origine de désynchronisation. De nombreux autres facteurs rentrent en ligne de compte comme le développement de rotors ou le rôle de l'innervation de l'oreillette.

>>> De nombreux facteurs qu'ils soient externes ou internes peuvent être en cause dans la fibrillation atriale : alcool, stress, exercice, régime, caféine, situation sociale, conditions de sommeil... Les facteurs internes sont génétiques, liés à la pression artérielle, l'existence d'une inflammation, l'anatomie des veines pulmonaires, les fonctions ventriculaires gauches systolique et diastolique, la pression intra-auriculaire, l'activité du système nerveux autonome et enfin un certain nombre d'hormones à commencer par les hormones thyroïdiennes.

>>> Les mécanismes de développement de la fibrillation atriale dans les apnées obstructives sont multiples [8] : pression intrathoracique négative, hypoxémie, hypercapnie, activation du système nerveux autonome, inflammation, épaississement artériel, hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche, dysfonction diastolique, épaississement du septum interventriculaire, dilatation de l'oreillette gauche et, *in fine*, remodelage atrial.

>>> Les mécanismes structurels et fonctionnels sont importants. Des aug-

mentations brutales de pression intrathoracique négative conduisent à un étirement atrial progressif, provoquant la dilatation auriculaire [9]. Il existe en conséquence un remodelage de l'ostium des veines pulmonaires et des troubles de conduction intra-atriaux. L'ostium des veines pulmonaires est une zone de transition entre trabécules musculaires et zones conjonctives, dans lesquelles des foyers en rapport avec des micro-réentrées sont fréquemment observés. Par ailleurs, les désaturations nocturnes en oxygène sont également responsables de dysfonctions ventriculaires diastoliques, comme on en observe dans la fibrillation atriale [10].

>>> Il existe des modifications structurales du substrat en cas de syndrome d'apnée obstructive [9] : le syndrome d'apnée obstructive induit des modifications indépendantes du poids corporel comme l'augmentation de la taille indexée de l'oreillette gauche et du remplissage ventriculaire gauche. Par ailleurs, Dimitri *et al.* [11] ont montré, en explorant des patients pour fibrillation atriale, que la dilatation de l'oreillette gauche était plus importante en cas de syndrome d'apnée obstructive du sommeil avec des potentiels fractionnés plus nombreux et des voltages atriaux plus faibles.

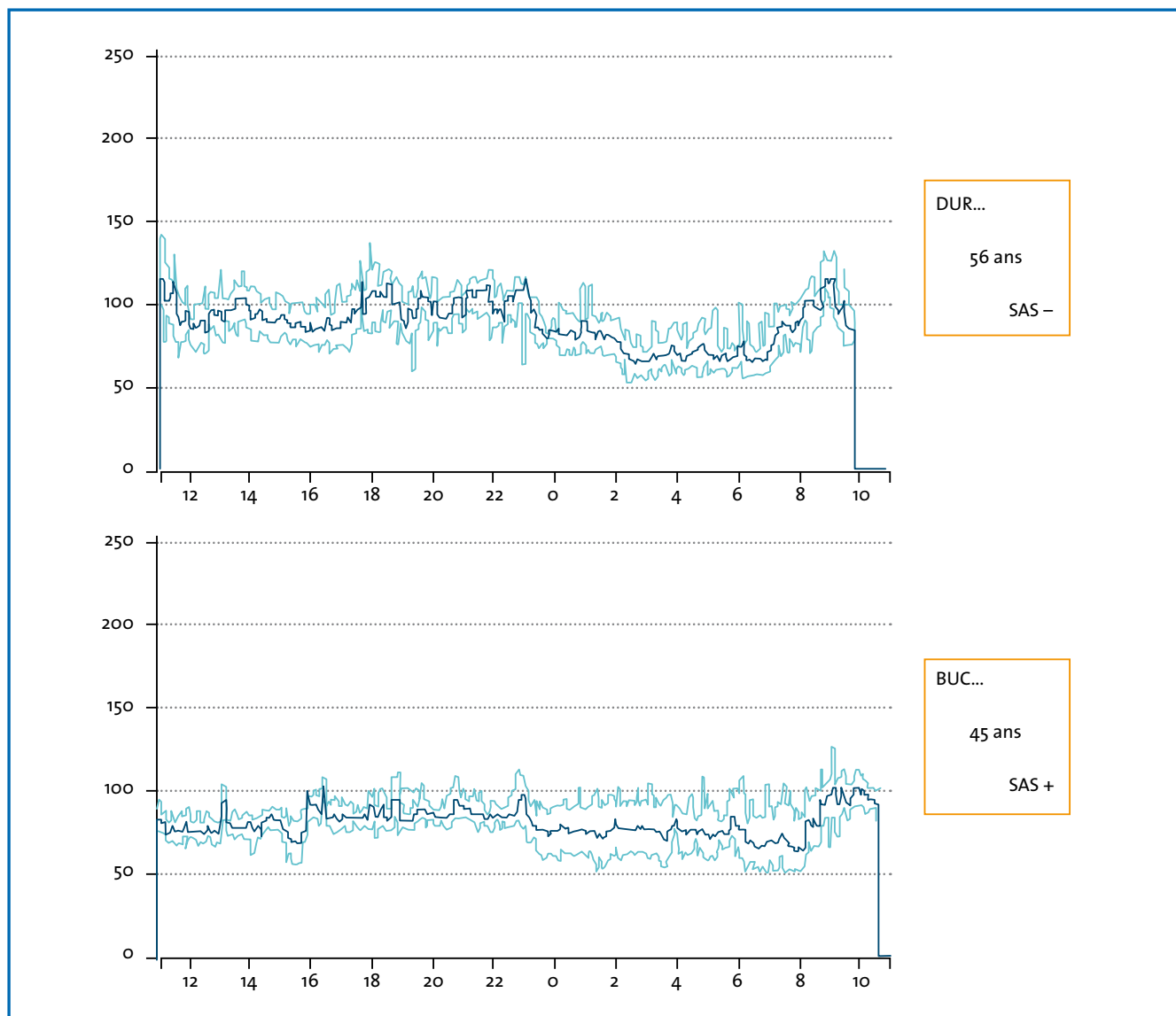
>>> Il existe une relation entre pression atriale et durée du potentiel d'action. Plus la pression atriale est élevée, plus la durée du potentiel d'action va être courte avec comme corollaire la possibilité de diminution de la longueur d'onde et de déclenchement de circuits de réentrée [12].

>>> L'hypoxémie et l'hypercapnie jouent également un rôle du fait de leur effet sur la vasoconstriction [13]. Enfin, de fréquents épisodes de désaturation contribuent à l'augmentation cyclique de la pression artérielle. Les chémorécepteurs jouent également un rôle. La tachycardie est en rela-

tion avec la fin de la période de tonus vagal augmenté et la stimulation sympathique. Les récepteurs pulmonaires à l'étirement sont également en cause. On trouve donc une alternance entre apnée et hypoxie qui augmente le tonus vagal induisant une bradycardie avec augmentation de la  $p\text{CO}_2$  et élévation des catécholamines, d'où tachycardie avec hyperventilation.

On peut parfaitement enregistrer, lors des syndromes d'apnée obstructive du sommeil, des variations importantes de la fréquence cardiaque avec un ralentissement lors des apnées et une tachycardie lors de la reprise ventilatoire. Cela peut se traduire sur un enregistrement Holter par un écart notable entre fréquence maximale et minimale lors du sommeil (**fig. 1**).

>>> Il faut enfin citer le rôle de l'inflammation, rôle qui est bien connu dans la responsabilité de la survenue d'un certain nombre de fibrillations atriales. La CRP et des médiateurs de l'inflammation comme les cytokines et les molécules d'adhésion ont été décrits comme étant augmentés dans le syndrome d'apnée obstructive [15].



**Fig. 1: A.** Enregistrement Holter d'un patient ronfleur mais sans syndrome d'apnée du sommeil. On voit que l'écart entre fréquence maximale et fréquence minimale en période nocturne reste modeste. **B.** Patient ronfleur mais avec syndrome d'apnée du sommeil authentifié en polysomnographie. On voit que, dès l'heure du coucher, aux alentours de 22 h 30, l'écart entre fréquence maximale et fréquence minimale est largement plus important que chez le patient précédent.

## LE DOSSIER

### Apnées du sommeil

#### Conclusion

Les syndromes d'apnée du sommeil et la fibrillation atriale sont intimement liés. Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil a des conséquences qui favorisent le déclenchement de la fibrillation. Les mots clés de ces liens sont le remodelage électrique, contractile et structurel, l'hypoxie, le système nerveux autonome et l'inflammation. Le syndrome d'apnée centrale du sommeil peut être induit par la fibrillation mais son rôle est plus discuté.

L'interprétation de ces liens (causes ou conséquences) reste difficile, et il existe de nombreux facteurs confondants. Toujours est-il qu'il est capital chez les patients qui ont une fibrillation atriale et des signes pouvant évoquer un syndrome d'apnée du sommeil, de le confirmer par une polysomnographie et de le prendre en charge sur le plan thérapeutique. Cet aspect est encore plus crucial chez le patient qui est en échec thérapeutique, que cela soit pour un traitement antiarythmique pharmacologique ou après une ablation.

#### Bibliographie

1. GUILLEMINAULT C, CONNOLLY SJ, WINKLE RA. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *Am J Cardiol*, 1983;52:490-494.
2. MEHRA R, BENJAMIN EJ, SHAHAR E *et al*. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing. The sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006;173:910-916.
3. GAMI A, PRESSMAN G, CAPLES SM *et al*. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*, 2004;110:364-367.
4. GAMI A, HODGE DO, HERGES RM *et al*. Obstructive sleep apnea, obesity and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:565-571.
5. MONAHAN K, STORFER-ISSER A, MEHRA R *et al*. Triggering of nocturnal arrhythmias by sleep disordered breathing events. *J Am Coll Cardiol*, 2009;54:1797-1804.
6. MEHRA R, STONE KK, VAROSY PD *et al*. Nocturnal arrhythmias across a spectrum of obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep-disorders in older men (NrOS sleep) study. *Arch Intern Med*, 2009;169:1147-1155.
7. RUPPRECHT S, HUTSCHENREUTHER J, BREHM B. Causality in the relationship between central sleep apnea and paroxysmal atrial fibrillation. *Sleep Med*, 2008;9:462-464.
8. LATINA JM, MARK ESTES III NA, GARLITSKI AC. The relationship between obstructive sleep apnea and atrial fibrillation: the complex interplay. *Pulm Med*, 2013;621736.
9. OTTO ME, BELOHLAVEK M, ROMERO-CORRAL A *et al*. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol*, 2007;99:1298-1302.
10. FUNG JWH, LI TST, CHOY DKL. Severe obstructive sleep apnea is associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Chest*, 2002;121:122-129.
11. DIMITRI H, NG M, BROOKS AG *et al*. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implication for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 2012;9:321-327.
12. RAVELLI F, ALLESSIE M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff perfused rabbit heart. *Circulation*, 1997;96:1686-1695.
13. SOMERS VK, MARK AL, ZAVALA DC *et al*. Contrasting effects of hypoxia and hypercapnia on ventilation and sympathetic activity in humans. *J Appl Physiol*, 1989;67:2101-2106.
14. LE HEUZEY JY, ROMEJKO P, FLEURY B. Enregistrement Holter et syndrome d'apnée du sommeil. *Cœur*, 1989;4:195-198.
15. SHAMSUZZAMAN ASM, WINNICKI M, LANFRANCHI P *et al*. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*, 2002;105:2462-2464.

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