

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



UNIV **U.S.T.T-B** UNIVERSITE DES SCIENCES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



# **FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO- STOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017-2018

THESE N°..... /.....

## THESE

UTILISATION PRATIQUE DES ANTIARYTHMIQUES  
DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DU CHU-ME « LE  
LUXEMBOURG » : ETAT DES LIEUX.

Présentée et soutenue publiquement le ..... /..... /2018

Devant la faculté de médecine et d'Odontostomatologie par

**M. Diall Mahan dit Ameri Abba**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

JURY :

**Président** : Pr DIALL Ilo B.

**Membres** : Dr DIALLO Souleymane

**Membres** : Dr FOFANA Youssouf

**Co-directrice** : Dr MAIGA Asmaou KEITA

**Co-directeur** : Dr FOFANA Daouda

**Directeur** : Pr DIARRA Mamadou B.

## DEDICACES

Je dédie cet humble et modeste travail à :

**ALLAH** le grand et tout puissant Miséricordieux, de m'avoir donné la sante, la force, le courage et la chance d'arriver à ce niveau.

**A mon père feu Abba Ameri DIALL :**

Ta générosité, tes conseils, tes sacrifices, ton soutien moral et financier ne m'ont pas manqué durant ces longues années d'étude.

Ta sobriété, ta patience, ton humilité sont pour moi un exemple à suivre.

Tu m'as enseigné le sens de l'honneur, de la dignité, de la probité morale et le respect de soi.

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

Que Dieu fasse que tu sois satisfait de moi.

## REMERCIEMENTS

A tous mes maitres et professeurs d'école, ce travail est l'aboutissement de tous les efforts que vous avez fourni pour ma formation.

A tout le personnel du service de cardiologie du CHU « Le Luxembourg ».

Pr DIARRA Mamadou B., Pr DIAKITE Seydou, Dr KEITA Asmaou, Dr DIALLO Souleymane, Dr FOFANA Daouda, Dr THERA Abdoul Wahab, Dr THIAM Coumba, Dr SIDIBE Salimatou :

Vous avez su concilier humour et rigueur dans le travail. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A la famille BOCOUM : Vous qui m'avez adopté comme votre fils et qui avez pu me donner la chaleur familiale dont j'avais besoin pour étudier.

Pour toute cette attention et vos encouragements, recevez ma sincère gratitude.

**A tous mes ainé (e)s :** Dr Diall Ibrahim, Dr DIALL Almou, Dr KANTE Mamadou, Dr PLEA Adama.

**A mes amis :** Dr DIAKITE Boubacar, Dr MALLE Daouda, Dr YATTARA Gaoussou, Dr Sadio M. COULIBALY...

**A mes ainés du service :** Dr Cheick Kamissogo, Dr Diahara TANGARA et Dr Fatoumata GAKOU.

Aux D.E.S et internes de cardiologie pour vos conseils.

A tous mes promotionnaires internes des Hôpitaux : Coulibaly Bakari, SANOGO Souleymane, KEITA David, KANTE Fatouma sans oublier personne.

Au major de la cardiologie : Mr Ibrahim BAGAYAKO grand merci à toi.

Aux personnels infirmiers, aides-soignants et techniciens de surfaces.

Et à tout le personnel des archives.

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

### **A notre maître et Président du jury : Pr Diall Ilo B.**

- Maître de conférence de cardiologie de la FMOS ;
- Spécialiste de pathologies cardio-vasculaires et tabacologue ;
- Membre de la société malienne de cardiologie (SOMACAR) ;
- Praticien hospitalier au service de cardiologie du CHU du Point G ;
- Directeur du CHU de Point-G.

Honorable Maître,

Votre dynamisme, votre rigueur, votre permanente disponibilité malgré vos multiples occupations et surtout l'équilibre que vous réalisez entre votre savoir et vos qualités humaines font de votre personne un modèle qui force le respect et l'admiration.

Permettez-nous de vous témoigner notre profonde gratitude et de ne jamais vous décevoir.

### **A notre maître Membre du jury : Dr Diallo Souleymane**

- Spécialiste des pathologies cardio-vasculaires ;
- Chargé des recherches ;
- Chevalier du mérite de santé ;
- Praticien hospitalier au CHU-ME ;
- Membre de la société Malienne de Cardiologie.

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury.

Votre disponibilité, votre simplicité, et votre abord facile sont autant de qualités que vous incarnez.

Permettez-nous de vous exprimer, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

### **A notre maître et membre du jury : Dr Fofana Youssouf**

- Interniste ;
- Spécialiste en diabétologie ;
- Spécialiste en drépanocytose ;
- Chef de service de la médecine interne au CHU-ME le « Luxembourg » ;
- Praticien hospitalier au CHU-ME le « Luxembourg ».

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury.

Votre contribution a permis d'améliorer la qualité de ce travail.

Votre disponibilité, votre faculté d'écoute, votre abord facile et votre rigueur pour le travail bien fait, font de vous un encadreur particulier.

Veuillez accepter cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre sincère gratitude.

### **A notre maître et Co-directeur : Dr Daouda Fofana**

- Spécialiste des pathologies cardio-vasculaires ;
- Praticien hospitalier au CHU -ME ;
- Membre de la société Malienne de Cardiologie.

Cher maître,

Nous vous remercions pour l'accueil spontané et affectueux que vous nous avez réservé, ainsi que la confiance que vous avez placée en nous pour l'élaboration de ce travail.

Votre disponibilité, votre simplicité et surtout vos qualités humaines font de vous un maître admirable et apprécié de tous.

Recevez cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre maître et Co-directrice : Dr Maïga Amaou Keita**

- Maître-assistant de Cardiologie ;
- Spécialiste de Cardio-pédiatrie ;
- Chef de service de cardiologie du CHU « le Luxembourg » ;
- Membre de la société Malienne de Cardiologie.

Chère maître,

C'est avec plaisir et spontanéité que vous avez accepté de diriger cette thèse

Votre disponibilité, votre rigueur scientifique, votre souci de bien faire, font de vous un maître de qualité. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de nos sincères remerciements

**A notre maître et directeur de thèse : Pr Diarra Mamadou B.**

- Professeur de Cardiologie et spécialiste de Cardio-pédiatrie ;
- Enseignant à la faculté de Médecine et d'Odonto- Stomatologie ;
- Ancien chef du service de cardiologie du CHU-ME ;
- Directeur du CHU-ME « le Luxembourg ».

Cher maître,

Vous êtes un clinicien de grande envergure et du fond du cœur, nous vous disons merci pour l'enseignement reçu de votre part tout au long de notre cursus universitaire et de notre formation hospitalière ;

Veillez trouver ici cher maître l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

## Sommaire :

Liste des abréviations.....	Page 1
Introduction.....	Page 4
I. Généralités.....	Page 7
II. Méthodologie.....	Page 36
III. Résultats.....	Page 38
IV. Commentaires et discussion.....	Page 48
V. Conclusion Recommandations.....	Page 51
VI. Références bibliographiques.....	Page 53
Annexes.....	Page 57
Résumé.....	Page 61

## Abréviations :

Ia : classe Ia.

Ib : classe Ib.

Ic : classe Ic.

AA : antiarythmique.

ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire.

ATE : accident thromboembolique.

AVC : accident vasculaire cérébral.

AOMI : artériopathie oblitérante du membre inférieur.

AVK : anti vitamine K.

BAV : bloc auriculo- ventriculaire.

BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive.

Ca<sup>2+</sup> : ion calcium.

Cm : centimètre.

CPC : cœur pulmonaire chronique.

Ddp : différence de potentiel.

ECG : électrocardiogramme.

EHRA : European heart rhythm association.

ESA : extra systole auriculaire.

ESV : extra systole ventriculaire.

FA : fibrillation auriculaire.

FC : fréquence cardiaque.

FV : fibrillation ventriculaire.

HTA : hypertension artérielle.

IC : insuffisance cardiaque.

IDM : infarctus du myocarde.

IM : intra musculaire.

IV : intra veineuse.

K<sup>+</sup> : ion potassium.

LP : libération prolongée.

Mv : millivolte.

Na<sup>+</sup> : ion sodium.

NAV : nœud auriculo ventriculaire.

NS : nœud sinusal.

OD : oreillette droite.



OG : oreillette gauche.

ORL : oto-rhino-laryngologie.

P : onde p.

PA : potentiel d'action.

PO : per os.

PR : espace PR.

QRS : complexe QRS.

QT : intervalle QT.

S : seconde.

TDC : trouble de conduction.

TDR : trouble du rythme.

TV : tachycardie ventriculaire.

VD : ventricule droit.

VG : ventricule gauche.

WPW: wolff Parkinson white.



## **Introduction:**

Le traitement et la prévention des récurrences des arythmies représentent un enjeu majeur de santé publique en raison :

- ✓ De la surmortalité, des complications et de la sévérité des séquelles fonctionnelles liées aux arythmies,
- ✓ Du nombre croissant de sujets atteints,
- ✓ Des conséquences médicales, sociales, économiques et professionnelles. [1, 2]

Les antiarythmiques sont des moyens indispensables et incontournables dans de nombreuses situations cliniques, pour le traitement et la prévention des récurrences des arythmies.

Leur efficacité, en terme de réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire, a été largement démontrée, par des données cliniques robustes.

Ces molécules sont largement prescrites et en 2008, près d'un pourcent (01 %) de la population belge consommait des antiarythmiques. [3].

En France :

- ✓ Cinquante mille (50.000) personnes meurent chaque année d'arythmies,
- ✓ Cinquante mille (50.000) personnes sont implantées chaque année,
- ✓ Et deux-cent-cinquante mille (250.000) personnes sont actuellement appareillées.

Ce chiffre est certainement inférieur à la réalité d'aujourd'hui.

Une étude américaine suggère une multiplication par trois du nombre de patients ayant des troubles du rythme d'ici 2050.

Les raisons sont principalement le vieillissement de la population et l'augmentation de l'incidence des pathologies cardio-vasculaires. [4].

La fibrillation atriale (FA), demeurant le trouble du rythme le plus fréquent, touche 1 à 2 % de la population générale française et plus 10 %, après 80 ans.

Si l'efficacité des antiarythmiques, dans le traitement et la prévention des arythmies a été prouvée, par de nombreuses études, leur index thérapeutique est étroit ; c'est-à-dire que le rapport bénéfice/risque est faible.

Cependant, lorsqu'ils sont prescrits dans le strict respect de leurs contre-indications, leur efficacité est importante et leur tolérance acceptable.

Ces contre-indications sont définies, depuis près de 20 ans, date de l'étude CAST.

En outre, les complications liées au traitement, que sont les effets pro-arythmiques, ne sont pas rares et sont estimées entre 5 et 20 %.

Le dilemme auquel nous sommes confrontés de nos jours se résume ainsi :

- ✓ Moyens indispensables, largement utilisés, notamment chez le patient âgé et appeler à l'être davantage ;
- ✓ Nombreuses interactions médicamenteuses ;
- ✓ Complications souvent graves et engageant le pronostic vital.

En Afrique et particulièrement au Mali, peu d'études ont été consacrées à l'utilisation pratique et hospitalière des antiarythmiques.

Il nous est donc paru intéressant de réaliser cette étude, dans l'objectif de faire l'état des lieux de l'utilisation des antiarythmiques, dans notre service.

## **Objectifs :**

### **Objectif général :**

Etudier l'utilisation pratique des antiarythmiques dans le service de cardiologie du  
CHU-ME « Le Luxembourg » de Bamako au Mali.

### **Objectifs spécifiques :**

1. Déterminer la prévalence des indications des antiarythmiques ;
2. Lister les antiarythmiques utilisés dans le service ;
3. Savoir leurs indications dans le service ;
4. Voir les complications survenues au cours de leur utilisation.

## I. Généralité :

### A. Rappel anatomique et physiologique :

Le cœur est un organe musculaire creux dont les contractions ont pour fonction d'assurer la circulation du sang et la perfusion des tissus de l'organisme.

Il est constitué de deux oreillettes (ou atria) et deux ventricules, droits et gauches (OD, OG et VD, VG) séparés par une cloison ou septum.

Chaque ventricule communique avec l'oreillette correspondante.

Le cœur éjecte le sang par des phénomènes de contractions régulières et synchronisées de ses différentes cavités.

La contraction des ventricules permet l'éjection du sang au niveau artériel, la partie droite du cœur assurant la perfusion de la circulation pulmonaire et la partie gauche celle de la circulation systémique.

Cette contraction se fait par le biais d'un tissu électrogénique transmettant une impulsion électrique aux cellules musculaires cardiaques.

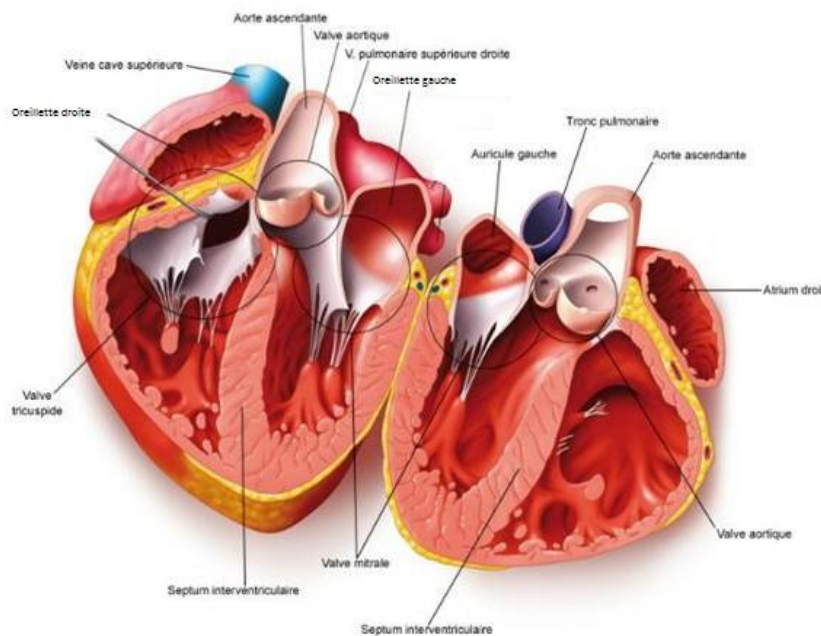


Figure 1 : Les quatre cavités cardiaques.

## ❖ **Physiologie de l'automatisme cardiaque :**

### ➤ **Le tissu électrogénique :**

#### ✓ **Organisation :**

Les contractions cardiaques régulières sont dues à la présence d'un tissu spécialisé dit électrogénique.

Celui-ci a pour fonction fondamentale la genèse et la conduction au sein de l'organe d'impulsions électriques régulières permettant la succession de phases de contraction (systole) et de relaxation (diastole).

Ces impulsions vont tout d'abord naître au niveau du nœud sinusal (NS).

Celui-ci est donc constitué d'un tissu électrogénique situé dans la paroi de l'oreillette droite, à proximité du sinus coronaire.

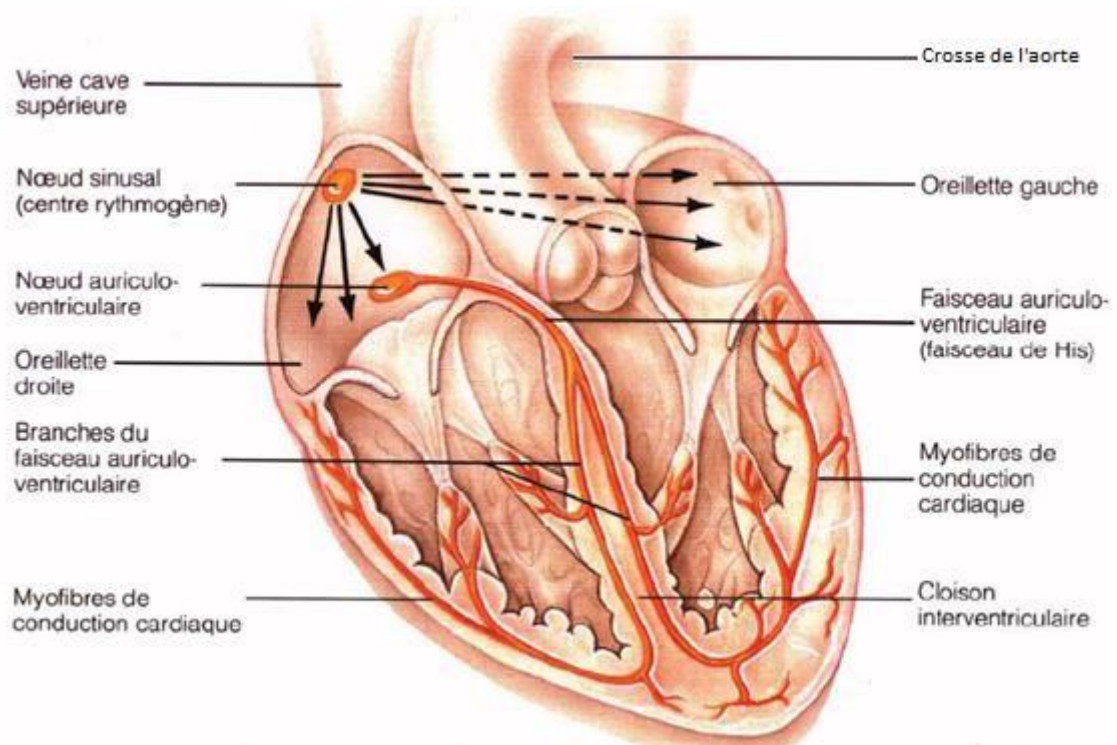
L'impulsion née au niveau du nœud sinusal est transmise très rapidement par des faisceaux de conduction inter-nodaux jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire (NAV).

Ce NAV se situe au niveau de la région postérieure du versant auriculaire droit du septum inter-auriculaire.

Cette position fait du NAV un passage obligé de l'impulsion électrique vers les ventricules.

Cette structure a entre autre pour mission de ralentir l'impulsion électrique en imposant un délai nodal de l'ordre de 100ms.

Cela entraîne un décalage des contractions auriculaires et ventriculaires permettant ainsi un bon remplissage des ventricules par la contraction auriculaire.



**Figure 2 : Organisation du tissu électrogène.**

La transmission de l'influx au sein des ventricules se fait ensuite par l'intermédiaire du faisceau de His.

Une portion dite pénétrante de celui-ci traverse le tissu fibreux isolant de la jonction auriculo-ventriculaire et permet donc la transmission de l'impulsion en provenance du NAV.

Le faisceau de His va ensuite se répartir en réseau de Purkinje afin d'acheminer rapidement cette impulsion dans l'ensemble du ventricule.

✓ **Le potentiel d'action cardiaque:**

L'activité électrique entraînant la contraction cardiaque est liée à une modification locale, brutale et rapide du potentiel électrique transmembranaire des cellules excitables.

Ce phénomène est nommé potentiel d'action.



✓ **Le potentiel membranaire:**

On nomme potentiel membranaire la différence de potentiel électrique (ddp) résidant entre les compartiments intra et extracellulaire.

Cette ddp existe du fait des différences de concentrations ioniques entre les deux compartiments.

Les principaux ions impliqués dans ce phénomène sont les ions sodium, potassium et calcium.

**Tableau 1 :** Principaux ions impliqués dans la polarisation des cellules cardiaques avec leurs concentrations.

Ions impliqués	Concentration intracellulaire (mM)	Concentration extracellulaire (mM)
Na <sup>+</sup>	5-15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Ca <sup>2+</sup>	1-2	1,25

Du fait de la présence de canaux ioniques transmembranaires, la ddp est susceptible de varier à la suite de mouvements ioniques de part et d'autre de la membrane cellulaire.

A l'inverse, l'ouverture de ces canaux ioniques peut elle-même être dépendante des variations de ddp.

Ce phénomène va être à l'origine de l'apparition du potentiel d'action (PA) responsable de l'automatismecardiaque.

✓ **Naissance du potentiel d'action:**

La particularité du tissu électrogénique provient de la présence d'un potentiel de repos instable.

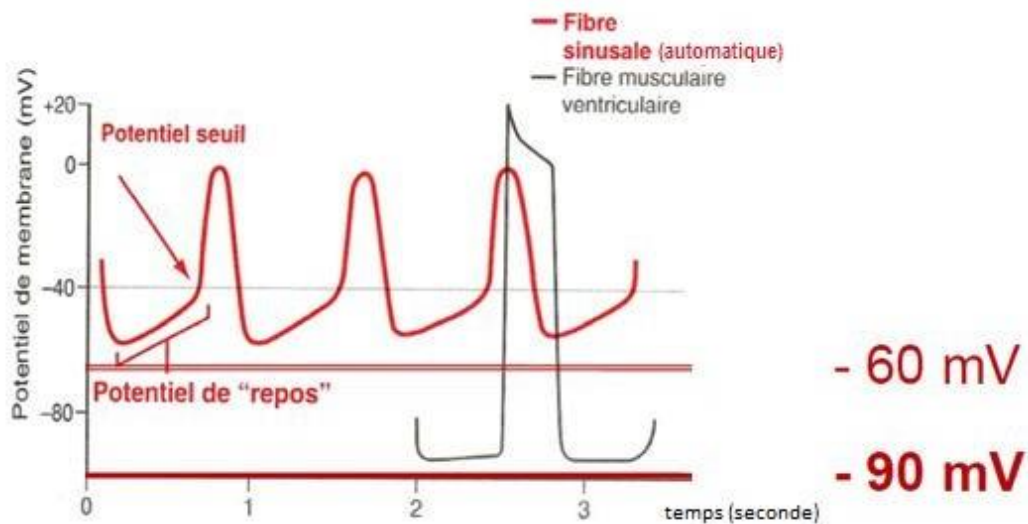
En effet, au cours du temps, un cardiomyocyte (cellule contractile non automatique) présente un potentiel de repos stable proche de  $-90\text{mV}$ .

Les cellules du tissu électrogénique présentent pour leur part un potentiel de repos instable dû à un courant sodique et potassique s'activant progressivement au cours de la diastole.

Lorsque la ddp atteint une valeur seuil de  $-40\text{mV}$ , on observe une dépolarisation rapide et transitoire de la cellule essentiellement liée à un courant calcique : il s'agit du potentiel d'action.

La repolarisation de la cellule se fait ensuite principalement par le biais de canaux potassiques.

Le phénomène se reproduit ensuite du fait du potentiel de repos instable et explique l'activité « pacemaker » du tissu électrogénique.

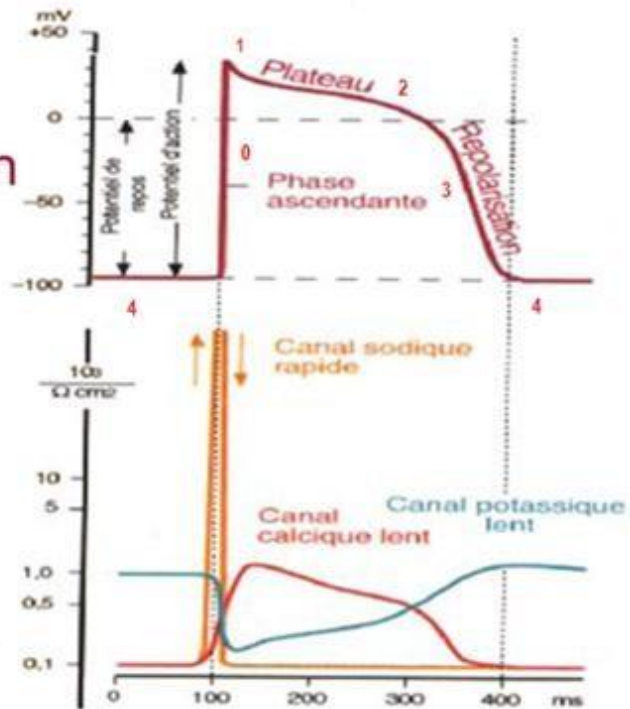


**Figure 3 : Evolution du potentiel membranaire dans le temps.**

Du fait de leur potentiel de repos stable, les cellules musculaires doivent recevoir une impulsion électrique (provenant donc du tissu électrogénique) pour déclencher leur potentiel d'action.

Le potentiel d'action des cellules myocardiques se divise en plusieurs phases étant donnée l'évolution de la conductance des différents canaux ioniques impliqués.

## Le potentiel d'action



## Les conductances

**Figure 4 : Corrélation entre conductances ioniques et potentiel membranaire.**

Ici, le PA est constitué de 5 phases :

- Phase 0 ou dépolarisation rapide : On y observe une ouverture rapide et courte des canaux  $\text{Na}^+$  qui génère un courant entrant de très forte amplitude. Simultanément, les canaux  $\text{K}^+$  se referment. Ces phénomènes entraînent une dépolarisation forte et rapide de la membrane.
- Phase 1 ou repolarisation rapide: Ici apparaît une fermeture des canaux  $\text{Na}^+$  et l'ouverture des canaux  $\text{Ca}^{2+}$ .
- Phase 2 ou phase de plateau : Elle est liée à l'ouverture des canaux  $\text{Ca}^{2+}$ , plus lente mais plus soutenue que celle des canaux  $\text{Na}^+$ . On observe en parallèle une lente augmentation de la conductance des canaux  $\text{K}^+$ .
- Phase 3 ou repolarisation lente: Liée à la fermeture des canaux calciques et une ouverture des canaux potassiques.
- Phase 4 ou de repos : Retour à l'état d'équilibre et rétablissement de l'équilibre ionique par le biais d'une pompe  $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$ .

Il est à noter que pour chaque type de canaux ioniques, différents sous-types peuvent exister, possédant des cinétiques et des conditions d'ouverture qui leur sont propres.

On peut ainsi noter l'existence de canaux  $K^+$  potentiel-dépendants :

- $I_{t0}$  : courant potassique transitoire impliqué en début de phase de plateau ;
- $I_{K_{ur}}$  : courant potassique ultra rapide impliqué en début de phase 3 ;
- $I_{K_r}$  : courant potassique retardé survenant plus tard au cours de la phase 3 ;
- $I_{K_s}$  : courant potassique lent, d'action plus lente que  $I_{K_r}$  mais dont la désactivation est plus rapide ;
- $I_{K_{Ach}}$  : sensible à l'acétylcholine.

Du fait de leur rôle essentiel dans l'électrophysiologie de l'automatisme cardiaque, ces canaux ioniques peuvent être la cible de molécules médicamenteuses aux effets bénéfiques ou délétères.

#### ✓ Conduction de influx:

Les différentes structures du tissu électrogénique possèdent donc une phase de dépolarisation diastolique lente.

Cependant, l'évolution de cette dépolarisation peut être plus ou moins rapide.

En l'absence de toute stimulation externe, les cellules du nœud sinusal ont la fréquence d'apparition de potentiel d'action la plus rapide: 100/minute, Le NAV: 40 à 50/minute, le faisceau de His et le réseau de Purkinje : 10 à 30/minute.

Le nœud sinusal présentant donc la fréquence la plus rapide, c'est cette structure qui va imposer le rythme de contraction aux autres structures du cœur.

Ces cellules excitables présentant toutes une période réfractaire à l'excitation (du début du PA jusqu'au premier tiers de la phase 3), l'impulsion va donc parcourir le cœur de façon unilatérale en suivant le système de conduction spécialisé, sans possibilité de transmission antérograde dans une situation physiologique normale.

L'automaticité et la conduction peuvent être contrôlées par le biais de stimulations sympathiques et parasympathiques, une stimulation parasympathique ayant tendance à diminuer

l'automatisme et la conduction, une stimulation sympathique ayant l'effet inverse et entraînant une augmentation de la force de contraction cardiaque.

### ✓ **Le couplage excitation-contraction cardiaque :**

La contraction du tissu musculaire cardiaque est due au glissement les uns sur les autres de deux types de filaments au sein d'une structure nommée sarcomère.

Celle-ci est composée de filaments fins d'actine, de tropomyosine et de troponine et de filaments épais de myosine.

La contraction est dépendante de la présence de calcium.

En effet, celui-ci va se combiner avec une des sous-unités de la molécule de la troponine, entraînant une modification de la structure de la tropomyosine et permettant la liaison de la molécule de myosine au site actif de l'actine.

Le  $Ca^{2+}$  responsable de cette contraction provient en majorité de la libération de stocks cellulaires conservés au niveau du réticulum sarcoplasmique.

Au cours de la phase de plateau du PA, on observe une entrée de  $Ca^{2+}$  dans la cellule contractile.

Cette entrée de calcium entraîne l'ouverture des citernes calciques du réticulum sarcoplasmique et c'est ainsi qu'une faible quantité de  $Ca^{2+}$  sert de signal à une libération bien plus importante des stocks intracellulaires, permettant ainsi la contraction.

Des mécanismes actifs de recapture du calcium cytosolique permettent de terminer la contraction, entraînant un relâchement du muscle cardiaque.

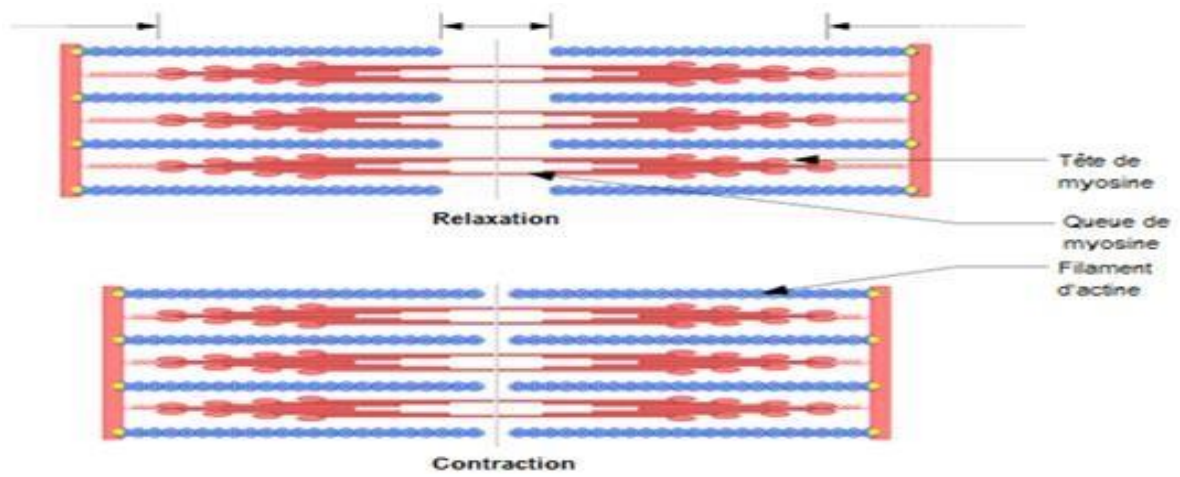


Figure 5 : Le sarcomère.

## **B. PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE : ARYTHMIES**

### ➤ **Mécanismes des TDR :**

Les TDR sont dues :

- ✓ A des anomalies de la génération : « foyers ectopiques » ;
- ✓ A des anomalies de la conduction : « réentrée » ;
- ✓ A l'associations des 2 mécanismes.

#### ✓ **Les foyers ectopiques :**

##### • **Les automatismes anormaux (rare) :**

Les cellules pace maker du système de His-Purkinje :

Physiologiquement, latentes sont en permanence recyclées par les impulsions d'origine sinusale dont la fréquence est plus élevée.

Sont démasquées qu'en cas de ralentissement excessif de l'action sinusale ou en cas de BAV. Parfois, ces cellules peuvent acquérir une fréquence intrinsèque supérieure à celles du NS et peuvent alors s'exprimer et imposer leur rythme.

##### • **Activités déclenchées : « les post-dépolarisations - post-potentiels »**

Oscillations du potentiel de membrane qui peuvent générer un PA si le PS est atteint nécessite toujours une dépolarisation cellulaire préalable (PA) spontanée ou stimulée.

#### ✓ **Les ré-entrées :**

Ré-excitation d'une région du cœur par un influx qui revient à son origine après avoir réalisé une boucle plus ou moins grande.

➤ **OUTILS DIAGNOSTIQUES :**

❖ **ECG :**

Est un enregistrement à la surface du corps et en fonction du temps des variations de potentiel résultant de l'activité électrique de l'ensemble des cellules cardiaques.



❖ **Holter :**

Est un enregistrement à la surface du corps et en fonction du temps des variations de potentiel résultant de l'activité électrique de l'ensemble des cellules cardiaques pendant vingt-quatre heures (24h).

❖ **Epreuve d'effort :**

Ou test d'effort, est un examen qui consiste à enregistrer un ECG durant le déroulement d'un exercice physique calibré.

❖ **L'exploration électrophysiologique :**

Est l'analyse des signaux électriques intracardiaques.



➤ **Les troubles du rythme :**

- ✓ Les troubles du rythme supraventriculaire,
- ✓ Les troubles du rythme ventriculaire.

❖ **Les troubles du rythme supra ventriculaires :**

- Les extrasystoles auriculaire (ESA),
- L'arythmie complète par fibrillation auriculaire(ACFA),
- Le flutter auriculaire,
- La tachycardie atriale,
- Tachycardie jonctionnelle,
  
- WPW.

✓ **Extrasystole auriculaire (ESA) :**

**Mécanisme :**

Un foyer ectopique auriculaire à l'origine d'une contraction cardiaque prématurée.

**ECG - ESA :**

Rythme sinusal (P de morphologie normale à fréquence régulière) apparition d'une onde P' prématurée de morphologie différente des ondes P sinusale suivie d'une conduction ventriculaire puis d'un repos compensateur.

✓ **La fibrillation auriculaire :**

La fibrillation auriculaire correspond à une perte de la coordination des cellules myocardiques auriculaires.

Il en résulte une contraction auriculaire anarchique et peu efficace.

**Physiopathologie :**

La FA peut être liée à la présence d'un foyer focal électrique déclenchant au niveau auriculaire. [5,6]

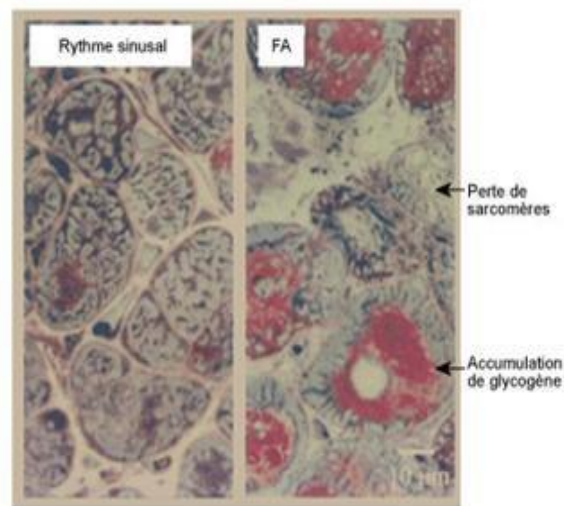
L'apparition d'une FA peut aussi être liée à un phénomène « d'ondelettes multiples ».

La FA résulte alors du fractionnement d'ondes se propageant dans les oreillettes, entraînant la formation d'ondelettes de dépolarisation s'auto-entretenant [7].

L'activation focale et les ondelettes multiples peuvent coexister chez un même patient à différents moments.

La présence de ces dysfonctions va entraîner un remodelage électrique et structurel de l'oreillette (augmentation de la taille des cellules et altérations de la structure intracellulaire des cardiomyocytes) favorisant l'aggravation de ces mécanismes pathologiques.

Cet état de fait explique pourquoi une FA récente sera plus simple à réduire qu'une FA ancienne. [8]



**Figure 6 : Microscopie du remodelage structurel de myocytes atriaux de chèvre observé après 4 mois de FA. [9]**

En dehors des pathologies cardiaques, on recherchera systématiquement les circonstances pathologiques, aiguës ou chroniques, favorisant la survenue du syndrome : l'hyperthyroïdie, l'embolie pulmonaire, un état d'alcoolisation aiguë ou chronique.

La prise de certains stupéfiants (cocaïne et crack), de certains médicaments sympathomimétiques.

La survenue d'un état de fibrillation atriale est globalement favorisée :

- lorsque l'oreillette gauche est dilatée (diamètre supérieur à 5 cm à l'échographie) ;
- lorsque les fibres auriculaires sont soumises à une élévation permanente du taux de thyroxine, ou de catécholamines.

L'apparition d'une FA peut être favorisée par certains facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle (HTA), le tabagisme, l'obésité et l'âge (la FA toucherait environ 10% des plus de 80 ans).

On estime aujourd'hui que la fibrillation auriculaire toucherait environ 1% de la population, soit 7 millions de personnes en Europe.

Son diagnostic demeure cependant difficile.

En effet, l'installation de la maladie a tendance à se manifester par des accès paroxystiques de FA, souvent asymptomatiques.

L'aspect intermittent d'une FA débutante peut rendre sa détection à l'électrocardiogramme (ECG) aléatoire.

Lors d'une phase de fibrillation auriculaire, l'ECG montre un rythme ventriculaire irrégulier, avec des ondes P d'aspects différents, des espaces entre les complexes QRS différents mais des complexes QRS identiques entre eux.

Ce retard de diagnostic favorise une évolution vers des formes plus sévères, entraînant la survenue d'épisodes plus longs et souvent plus symptomatiques.

Le remodelage de l'oreillette peut même faire évoluer la FA vers une forme permanente.

Les complications liées à la FA sont principalement des palpitations, de l'anxiété, une fréquence cardiaque irrégulière, une tachycardie, un essoufflement et une sensation de fatigue.

Le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) est cinq fois plus élevé du fait de la mauvaise qualité de la contraction auriculaire, pouvant entraîner une stase sanguine intracardiaque thrombogène. [24]

La mortalité chez ces patients est deux fois plus élevée que dans la population normale.

On peut distinguer plusieurs types cliniques de FA :

- **La FA paroxystique** : Spontanément résolutive, généralement dans les 48 heures.
- **La FA persistante** : Présentant des épisodes durant habituellement plus de 7 jours ou devant être régularisés par cardioversion (retour au rythme sinusal).
- **La FA permanente** : FA durant généralement depuis plus de 6 mois, pouvant être relativement

bien tolérée par le patient.

Il est possible d'évaluer l'impact de la FA et de ses symptômes sur l'activité quotidienne du patient par le score EHRA (European Heart Rhythm Association) :

- **EHRA I** : Pas de symptômes liés à la FA.
- **EHRA II**: Symptômes légers, activité quotidienne inchangée.
- **EHRA III**: Symptômes sévères, activité quotidienne affectée.
- **EHRA IV** : Symptômes invalidants, rendant l'activité quotidienne irréalisable.

#### ✓ **Flutter atrial:**

Le flutter atrial est un trouble du rythme supra-ventriculaire responsable d'une tachycardie soit régulière ou irrégulière, en fonction de la réponse ventriculaire.

Il est caractérisé par un aspect bien particulier de la ligne de base sur l'électrocardiogramme (en « dents de scie » ou en « toit d'usine »).

#### **Physiopathologie :**

Dans le cas du flutter atrial, l'activité électrique auriculaire se boucler sur elle-même, c'est-à-dire que le courant va descendre de l'oreillette par un circuit A puis se diviser en deux, un courant qui continue à descendre en direction des ventricules et un deuxième courant qui remonte en sens inverse par un circuit B en direction de l'oreillette, installant ainsi une boucle électrique, puisque ce second courant pourra à nouveau redescendre par le circuit A.

On parle alors de ré-entrée permettant la pérennisation du trouble rythmique atrial.

Il va être responsable d'une activité (contraction) régulière et rapide des oreillettes (250 à 300 par minute).

#### **Épidémiologie :**

Son incidence est près de dix fois moindre que celle de la fibrillation atriale[10], et comme elle, elle tend à croître avec l'âge[11].

### ✓ **Tachysystolie auriculaire :**

La tachysystolie auriculaire ou atriale, est un trouble du rythme supra-ventriculaire différent du flutter et de la fibrillation auriculaire.

#### **Physiopathologie :**

Elle est la conséquence d'un foyer de dépolarisation anormal, ectopique (hors du nœud sinusal), qui se dépolarise de façon autonome et régulière ou sur une activité déclenchée.

Elle peut être secondaire à une cardiopathie avancée, à une maladie pulmonaire sévère, ou à une intoxication par les digitaliques, les beta-adrénergiques, la théophylline, ou à certains troubles hydro-électrolytiques (hypokaliémie).

L'intoxication digitalique favorise l'activité déclenchée, l'hypoxémie et la théophylline l'hyperautomatisme.

### ✓ **Arythmies jonctionnelles :**

#### ✓ **Maladie Bouveret :**

La maladie de Bouveret, encore appelée « tachycardie jonctionnelle » ou « tachycardie supra-ventriculaire paroxystique », correspond à des crises de tachycardie se manifestant par des palpitations à débuts et à fins brusques et dont le mécanisme est bien individualisé.

C'est une tachycardie supra-ventriculaire par rythme réciproque au niveau du nœud auriculo-ventriculaire.

#### ✓ **Wolff-parkinson-white (WPW) :**

Le syndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) est un trouble rare du rythme cardiaque secondaire à un syndrome de pré-excitation électrique ventriculaire.

La prévalence du syndrome WPW se situe entre 0,1 et 0,3 % de la population globale.  
[12,13,14].

## **Physiopathologie :**

Les individus présentant un syndrome de Wolff-Parkinson-White possèdent une voie de conduction auriculo-ventriculaire supplémentaire, appelée « faisceau de Kent ».

Cette voie accessoire correspond à une communication électrique anormale entre les oreillettes et les ventricules cardiaques.

Cette voie ne partage pas les propriétés du nœud auriculo-ventriculaire citées ci-dessus.

Les ventricules ne sont pas capables, lorsque les impulsions électriques s'accroissent, de se contracter de façon uniforme aussi rapidement et vont ainsi fibriller.

### **❖ Troubles du rythme ventriculaire :**

- Extrasystole ventriculaire (ESV),
- La tachycardie ventriculaire (TV),
- La fibrillation ventriculaire (FV),
- La torsade de pointe.

Il est à noter que les arythmies ventriculaires sont nettement inférieures en terme de fréquence par rapport aux TDR supraventriculaire.

#### **✓ ESV :**

Les ESV sont des stimulus ectopiques produits dans les ventricules et qui provoquent une dépolarisation ventriculaire prématurée.

#### **Mécanisme :**

Foyer ectopique d'hyperexcitabilité ventriculaire aboutissant à un battement cardiaque prématuré.

#### **✓ Tachycardie ventriculaire (TV) :**

La tachycardie ventriculaire est un trouble du rythme cardiaque secondaire à une activation non contrôlée des ventricules cardiaques.

### **Physiopathologie :**

La tachycardie ventriculaire est liée à la présence d'une voie de réentrée intraventriculaire.

Une extrasystole ventriculaire peut ainsi pénétrer le circuit de la réentrée, provoquant une tachycardie ventriculaire soutenue (prolongée).

### **Électrocardiogramme :**

L'ECG va montrer :

- Une tachycardie régulière,
- Une dissociation auriculo-ventriculaire (les complexes QRS sont plus nombreux que les ondes P),
- Les complexes QRS sont larges ( $> 0,12$  s).

### ✓ **Fibrillation ventriculaire (FV) :**

**Mécanisme :** foyers ventriculaire anarchiques très rapides.

### ✓ **Torsade de pointe :**

Les torsades de pointes sont une variété de tachycardie ventriculaire non soutenue et irrégulière appelée TV polymorphe.

Les torsades de pointe sont un phénomène identifié sur l'électrocardiogramme à type de trouble du rythme ventriculaire secondaire à un trouble de la repolarisation ventriculaire (repolarisation retardée ou allongée : QT long).

## C. Les antiarythmiques :

### ❖ Introduction :

#### 1. Définition :

Les antiarythmiques sont des molécules qui agissent en déprimant l'automatisme, la conduction des fibres myocardiques et/ou du tissu nodal et l'excitabilité.

#### 2. Intérêts :

Les antiarythmiques constituent une famille thérapeutique très hétérogène ;

Aucun AA ne possède une efficacité totale ;

Tous possèdent des effets secondaires pro-arythmogènes (5-20%) ;

D'où la nécessité d'une utilisation rationnelle, qui passe par une bonne connaissance de ces médicaments et l'identification du trouble du rythme.

### ❖ Mécanismes d'action et classification des antiarythmiques :

#### 1. Mécanismes d'action :

Les antiarythmiques agissent en modifiant les échanges ioniques transmembranaires :

- ✓ Soit directement (inhibiteur des canaux sodiques, calciques ou potassiques, modification de la repolarisation) ;
- ✓ Soit indirectement, par l'intermédiaire du système nerveux autonome.

Ils sont capables de :

- Diminuer l'automatisme des foyers ectopiques ;
- Bloquer la sortie des impulsions émises par les foyers ectopiques ;
- Interrompre un circuit de réentrée.

En général chaque produit a plusieurs mécanismes d'action, d'où des difficultés de classification.

#### 2. Classification :

Deux classifications des antiarythmiques sont utiles au clinicien.

- L'une à l'échelon cellulaire : classification de **Vaughan et williams [15]** ;
- L'autre à l'échelon du cœur tout entier (selon les effets électro-physiologiques chez l'homme) : classification de **Touboul**.



### a. Classification de Vaughan- williams :

Les antiarythmiques sont répartis en 4 classes.

#### ➤ **Classe I** : Drogues qui :

- Inhibent le courant entrant sodique rapide (canaux voltage dépendants) ;
- Ralentissent la vitesse de dépolarisation rapide ; des fibres à réponse rapide.

Ce sont les "stabilisants de membrane".

On les subdivise en 3 sous-classes Ia, Ib, Ic, en fonction de :

- Leurs effets sur la vitesse de repolarisation, liée à la sortie de potassium ;
- Leur temps de liaison aux canaux sodiques.

**Classe Ia** : Outre leur effet sur les canaux sodiques voltage-dépendants, ils :

- ✓ Diminuent la vitesse de conduction et ralentissent la dépolarisation diastolique lente ;
- ✓ Prolongent le potentiel d'action en ralentissant la repolarisation (en inhibant la sortie de potassium), ce qui allonge l'espace QT de l'ECG ;
- ✓ Ont un effet inotrope négatif ;
- ✓ Possèdent ; de façon indirecte, une action atropinique, tendant à accélérer le rythme cardiaque et à faciliter la conduction auriculo-ventriculaire ;
- ✓ Entraînent ; au plan vasculaire, une diminution des résistances périphériques, par vasodilatation artériolaires, probablement liée à un effet adrénolytiques  $\alpha$  ;
- ✓ Par ailleurs, ont un effet antipaludique, antipyrétique, ocytocique et peuvent avoir un effet curarisant.

**Ex :**

Quinidine : longacor, serecor (hydroquinidine).

Disopyramide : Rythmodan : capsule de 100 mg et comprimé LP de 250 mg.

**Classe Ib** : Outre leur effet sur les canaux sodiques voltages dépendant, ils :

- ✓ Accélèrent la repolarisation cellulaire, en favorisant la sortie de potassium ;
- ✓ Diminuent la durée du potentiel d'action et la période réfractaire ;
- ✓ Ont un effet inotrope négatif et un effet vasodilatateur périphériques.

Leur action est immédiate et de courte durée.

**Ex. :**

Lidocaïne :

Xylocaïne : ampoule injectable de 400 mg/20 ml.

Xylocard : ampoule inject. 100 mg/5 ml (IV), 300 mg/3 ml (IM) et 1 g/20 ml (Perf).

Mexilétine : Mexitil IV et PO.

Phénytoïne : Prodilantin.

**Classe Ic** : Ces drogues inhibent les canaux voltages-dépendants, mais modifie peu la repolarisation et ne changent pas la durée du potentiel d'action.

**Ex :**

Flécaïnide : Flecaïne : comprimé de 100 mg et ampoule injectable de 40 mg.

Propafénone : Rythmol : comprimé de 300 mg.

- **Classe II** : Cette classe comprend les bêtabloqueurs, dont les effets antiarythmiques sont obtenus grâce à leur action anti-catécholergique.
- ✓ Ils diminuent les automatismes favorisés (bathmotrope -, dromotrope -) par les catécholamines et ralentissent la conduction auriculo-ventriculaire (chronotrope -).
- ✓ Ils dépriment aussi fortement la contractilité (inotrope -).

- **Classe III** : Drogues qui inhibent la sortie du potassium et prolongent la durée du potentiel d'action (et de la période réfractaire).

**Ex :**

Amiodarone : Cordarone : comprimé de 200 mg et ampoule injectable de 150 mg.

Dronedarone : Multaq.

Sotalol : Sotalex.

- **Classe IV** : Cette classe est composée des inhibiteurs calciques, qui diminuent le courant entrant calcique.

Leur effet antiarythmique est lié à la réduction de la vitesse de conduction, à travers le nœud auriculo-ventriculaire.

Leurs indications sont :

- ✓ Tachycardies jonctionnelles ;
- ✓ Ralentissement de la FC ventriculaire au cours des AC/FA ;
- ✓ Réduction des arythmies ventriculaire par surcharge calcique intracellulaire (ischémie) : plus théorique que réel.

**Ex :**

Vérapamil : Isoptine comprimé de 40, 120 et 240 mg et ampoule injectable de 5 mg.

Diltiazem : Tildiem comprimé de 60 mg.

**b. Classification selon les effets électro-physiologiques chez l'homme : Par Touboul**

Elle est composée de trois groupes.

**Groupe 1 :**

Produits déprimant uniquement la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire :

Digitaliques, bêtabloquants, anticalciques (vérapamil, diltiazem), adénosine triphosphate (striadyne®).

**Groupe 2 :**

Produits agissant sur le système His-Purkinje. Ils se répartissent en 2 sous- groupes :

**Groupe 2a** : allonge la durée de l'intervalle hv et les périodes réfractaires de l'oreillette et des voies accessoires : quinidine, disopyramide.

**Groupe 2b** : produits sans effet sur la durée de l'intervalle hv : lidocaïne, mexilétine, brétylium.

**Groupe 3 :**

Produits possédant une action sur le nœud auriculo-ventriculaire, le système His-Purkinje, sur l'oreillette et les voies accessoires : amiodarone, aprindine, propafénone, flécaïnide.

**❖ Propriétés pharmacocinétiques :**

**La résorption :**

La biodisponibilité des antiarythmiques dépasse en général 70%.

Elle est plus faible pour la lidocaïne, la propafénone, le propranolol et le vérapamil ; qui subissent un effet de 1<sup>er</sup> passage hépatique.

**La distribution :**

Dans le plasma, les antiarythmiques sont présents sous deux formes : l'une libre active et l'autre inactive liée aux protéines plasmatiques.

Toute perturbation de l'équilibre entre ces deux formes peut modifier l'activité du traitement.

### **Le métabolisme et l'élimination :**

La plupart des AA sont métabolisés au niveau du foie.

Leur élimination urinaire ; sous forme inchangée, est faible sauf pour le disopyramide, le flécaïnide, la cibenzoline et le sotalol.

La posologie de ces médicaments doit être adaptée à la créatininémie, en cas d'insuffisance rénale.

### **1) Indications :**

Les indications dépendent du niveau d'action électif des antiarythmiques.

Les produits qui dépriment uniquement la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire (digitaliques, bêtabloquants, vérapamil et diltiazem) sont indiqués dans :

- ✓ Le ralentissement de la fréquence cardiaque, lors des troubles du rythme auriculaire (AC/FA, flutter auriculaire et tachysystolie) ;
- ✓ Le traitement curatif et préventif des tachycardies jonctionnelles par réentrée.

Les bêtabloquants sont indiqués dans le traitement :

- ✓ Des tachycardies sinusales essentielles ;
- ✓ Des TDR de l'hyperthyroïdie ;
- ✓ Et de tout TDR, où un facteur catécholergique est à l'origine de l'arythmie.

Les produits qui exercent leur action essentiellement à l'étage ventriculaire (lidocaïne, mexilétine, brétylium) sont indiqués dans le traitement des :

- ✓ ESV ;
- ✓ TV en phase aiguë de l'IDM.

Les produits à effets combinés (quinidine, disopyramide, cibenzoline, propafénone, flécaïnide et amiodarone) sont indiqués dans le traitement des :

- ✓ Arythmies auriculaires ;
- ✓ Tachycardies jonctionnelles ;
- ✓ TDR ventriculaires ;
- ✓ Tachycardies du syndrome de Wolff parkinson white.

Pour le choix de l'anti-arythmique, on tient compte :

- ✓ De la nature de la cardiopathie sous-jacente,
- ✓ Du degré de dysfonction ventriculaire gauche,
- ✓ De l'existence de TD Conduction ou d'une atteinte sinusale,
- ✓ Des circonstances déclenchantes : ischémie, intoxication digitalique, influence du SNA (effort ou repos),
- ✓ Et du contexte extracardiaque : insuffisance rénale ou hépatique.

## 2) Contre-indications : [16]

### 1. Classe I :

#### a. Classe Ia :

##### ▪ Quinidine :

- ✓ IC, TDC, QT long ;
- ✓ Association avec les médicaments allongeant QT ;
- ✓ Hypokaliémie ;
- ✓ Myasthénie, hypersensibilité et idiosyncrasie.

##### ▪ Disopyramide (Rythmodan) :

- ✓ Glaucome ;
- ✓ Adénome prostatique ;
- ✓ TDC.

#### b. Classe Ib :

##### Lidocaïne :

- ✓ BAV3 non appareillé ;
- ✓ Allergie connue ;
- ✓ Choc cardiogénique.

#### c. Classe Ic :

##### Flécaïnide :

- ✓ TDC.

## 2. Classe II : Bêtabloquants

- ✓ IC décompensée et BAV 2 ou 3 non appareillé ;
- ✓ Asthme et BPCO ;
- ✓ AOMI et syndrome de Raynaud.

## 3. Classe III : Amiodarone

- ✓ Dysthyroïdie et allergie à l'iode ;
- ✓ Dysfonction sinusale et TDC ;
- ✓ Médicaments allongeant le QT ;
- ✓ Grossesse et allaitement.

## 4. Classe IV : Anticalciques

- **Vérapamil (Isoptine) :**
  - ✓ IC décompensée ;
  - ✓ BAV 2 ou 3 non appareillé.
  
- **Diltiazem (Tildiem) :** Insuffisance cardiaque.

## 3) Effets secondaires :

### 1. Classe I :

- ✓ Effets pro-arythmogènes et inotrope négatif ;
- ✓ Effets anti-cholinergiques ;
- ✓ Toxicité neurologique.

### a. Classe Ia :

- **Quinidine :**
  - ✓ Troubles digestifs (nausée-vomissement-diarrhée) et cutanés ;
  - ✓ IC, ESV ;
  - ✓ TDC et Torsades de pointe ;
  - ✓ Purpura thrombopénique et idiosyncrasie ;
  - ✓ Fièvre, rush et toxicité ORL.

▪ **Disopyramide (Rythmodan) :**

- ✓ Effets atropiniques (sécheresse buccale, constipation, rétention d'urine, troubles visuels) ;
- ✓ Inotrope négatifs (IC) ;
- ✓ TDR et TDC.

**b. Classe Ib :**

**Lidocaïne (Xylocaïne et Xylocard) :**

- ✓ Troubles neurologiques (vertiges, tremblement, crises convulsives, ataxie) et délire ;
- ✓ Hypotension et bradycardie.

**c. Classe Ic :**

▪ **Flécaïnide (flécaïne) :**

- ✓ Troubles visuels, vertiges, céphalées, paresthésie ;
- ✓ TDR et TDC.

▪ **Propafénone (rythmol) :**

- ✓ Nausées, vomissements, constipation ;
- ✓ Vertiges, troubles de l'équilibre et visuels ;
- ✓ TDR et TDC.

**2. Classe II : Bêtabloquants :**

- ✓ Inotrope négatif (IC et bradycardie) et TDC ;
- ✓ Bronchospasme ;
- ✓ Troubles vasculaires distaux ;
- ✓ Troubles métaboliques.

**3. Classe III : Amiodarone (cordarone)**

- ✓ Dysthyroïdie, Photosensibilisation, dépôts cornéens ;
- ✓ Fibrose pulmonaire ;
- ✓ Bradycardie sinusale ;
- ✓ Troubles de la repolarisation et torsade de pointe ;
- ✓ Neuropathies périphériques ;
- ✓ Elévation des transaminases (doses > 600 mg/j).

#### **4. Classe IV : Anticalciques**

##### **a. Vérapamil (Isoptine)**

Inotrope négatif.

##### **b. Diltiazem (Tildiem)**

Moins inotrope négatif que le vérapamil.

#### **4) Interactions médicamenteuses : [16]**

L'association de 2 antiarythmiques d'une même classe est illogique et en règle inefficace.

Certaines associations antiarythmiques sont dangereuses et doivent être évitées.

Il s'agit des associations des classes Ia et Ic ; Ic et 3 ; 2 et 3 :

- ✓ Quinidine + diurétiques ou cordarone : augmente le risque de torsade de pointe ;
- ✓ Les quinidiniques potentialisent l'action des AVK et augmente le taux sanguin de digoxine ;
- ✓ Phénitoïne (inducteur enzymatique) et anticoagulants oraux : augmentation de l'effet des anticoagulants par augmentation de leur métabolisme hépatique ;
- ✓ Bêtabloquants et hypoglycémiantes : risque d'hypoglycémie ;
- ✓ Cordarone : augmente la digoxinémie ;
- ✓ Cordarone + Bêtabloqueurs, vérapamil : risque de bradycardie importante.

#### **5) Femme enceinte :**

Aucune drogue n'étant absolument sans innocuité, il est conseillé d'éviter autant que faire se peut les médicaments antiarythmiques au cours de la grossesse [17].

Sinon, il faut une prescription si possible limitée dans le temps et avec un dosage efficace.

Après l'accouchement, la plupart des antiarythmiques peuvent être prescrits même en cas d'allaitement.



## **6)Précautions d'emploi :**

Les règles d'utilisation des antiarythmiques sont :

1. Pour un patient ou une molécule donnée, il n'existe aucun schéma thérapeutique absolu permettant de prévoir l'efficacité.
2. La correction des désordres métaboliques, ioniques ou gazométriques, doit être réalisée en priorité.
3. L'hypoxie, l'acidose et l'hypokaliémie sont fréquemment associées.
4. L'association de 2 antiarythmiques d'une même classe est illogique et inefficace.
5. L'éviction des associations dangereuses : Ia et Ic ; Ic et 3 ; 2 et 3.
6. Un trouble du rythme soutenu, ayant résisté à 2 antiarythmiques successifs, ou l'effet pro-arythmique d'un anti-arythmique, doit être réduit par un traitement non médicamenteux.
7. La présence d'une insuffisance cardiaque contre-indique de nombreux antiarythmiques.

## **5) Surveillance :**

Elle porte sur l'efficacité du traitement anti-arythmique et sur les effets secondaires.

Les éléments de surveillance varient en fonction de la gravité du TDR.

Ce sont :

### **1. Clinique :**

Elle peut suffire si le TDR est ressenti par le patient (persistance ou arrêt du TDR) et s'il est bénin.

### **2. ECG :**

PR, QT, rythme cardiaque, FC, disparition ou persistance du TDR, autres TDR, TDC.

### **3. Holter rythmique :**

Si TDR fréquent.

#### **4. Epreuve d'effort :**

Si le facteur déclenchant est ischémique ou catécholergique (effort).

#### **5. Stimulation endocavitaire :**

Elle est controversée ; surtout si TV.

## **II. METHODOLOGIE**

### **1. Lieu d'étude :**

L'étude s'est déroulée dans le service de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire « Le Luxembourg » de Bamako, qui est situé à Hamdallaye en commune IV du district de Bamako, près du lycée Prosper Kamara.

### **2. Type d'étude :**

Il s'est agi d'une étude transversale.

### **3. Période d'étude :**

Notre étude s'est déroulée sur une période de huit mois, allant du 1<sup>er</sup> Novembre 2017 au 30 Juin 2018.

### **4. Population d'étude :**

#### **4.1. Critères d'inclusion :**

Ont été intégrés dans l'étude, les patients :

- ✓ Hospitalisés,
- ✓ Présentant une indication à l'administration d'un antiarythmique,
- ✓ Ayant les dossiers contenant les paramètres cliniques et biologiques de suivi du traitement antiarythmique,
- ✓ Pris en charge dans le service de cardiologie du CHU Mère-Enfant « Le Luxembourg » durant la période de l'étude.
- ✓ Dont les parents ayant accepté de participer à l'étude.

#### **4.2. Critères d'exclusion :**

N'ont pas été intégrés dans l'étude, les patients qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion.

### **5. La collecte des données :**

Les données ont été recueillies à l'aide de fiches d'enquête, au chevet des malades hospitalisés et au cours des visites de contrôle.

## **6. Saisie et analyse des données :**

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS version 23.

Le traitement de texte a été effectué par le logiciel Microsoft Word 2013.

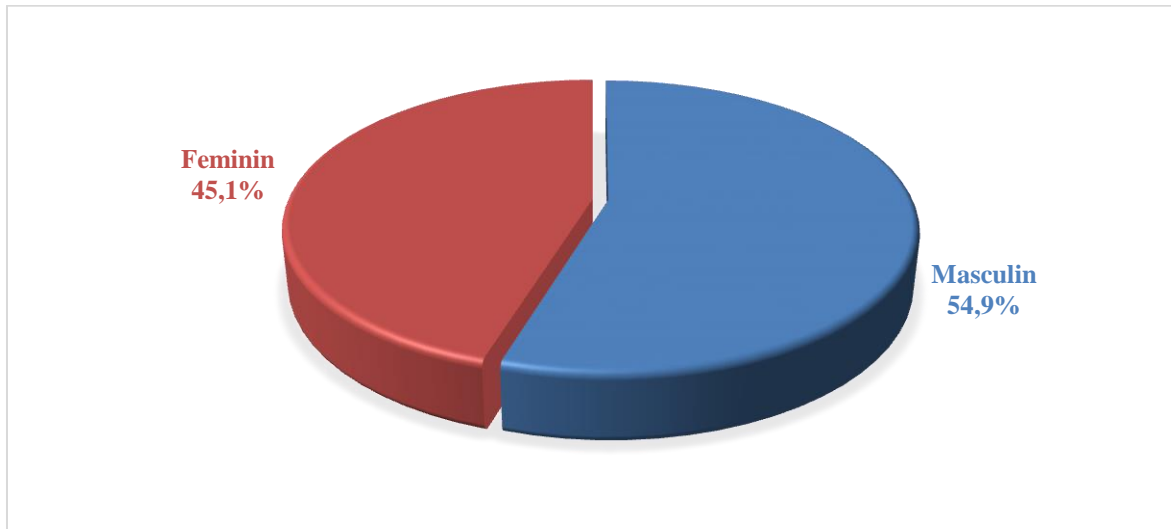
Et les données sont représentées sous forme de graphiques et de tableau.

## **7. Aspects éthiques :**

Tous les patients recrutés ont été informés de l'utilisation de leurs données à des fins d'études et la confidentialité de leur identité a été tenue.

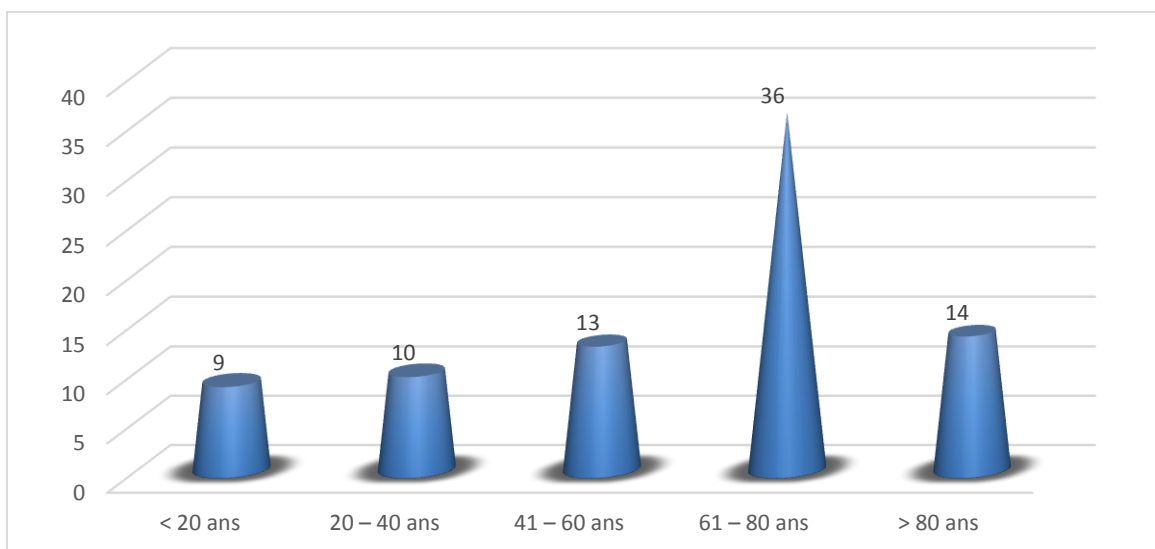
### III. RESULTATS :

L'étude a porté sur quatre-vingt-deux patients, hospitalisés dans le service de cardiologie du CHU-ME « Le Luxembourg » de Bamako, au Mali ; sur un ensemble de neuf cent soixante-quatre patients hospitalisés pendant la période d'étude, soit une prévalence hospitalière de 8,5%.



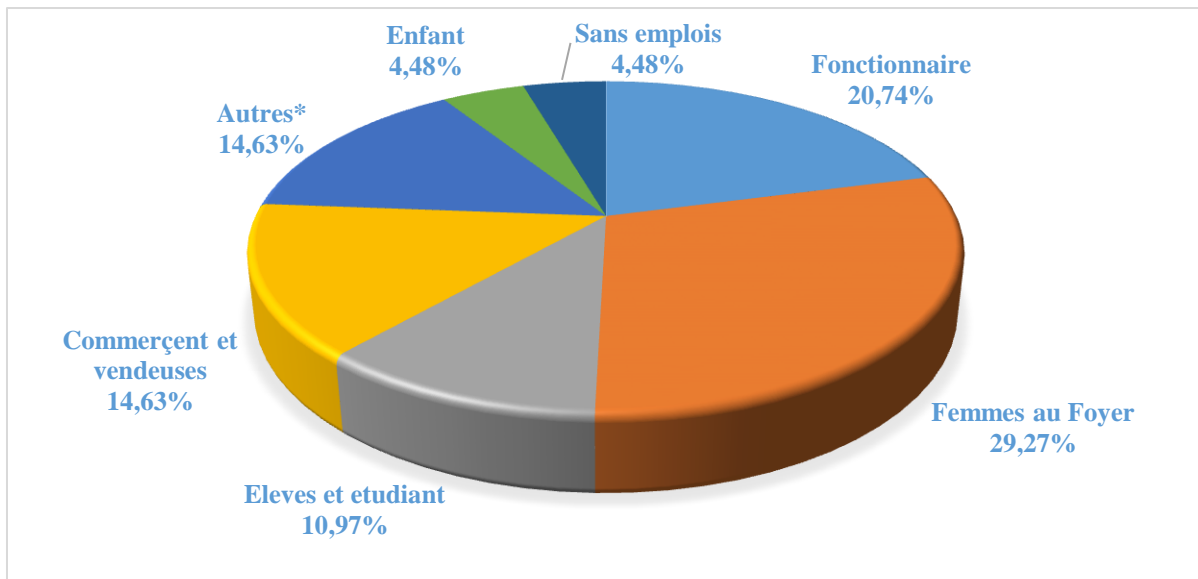
**Figure 7 :** Répartition selon le sexe.

Le sexe masculin était le plus représenté avec un taux de 54,9%.



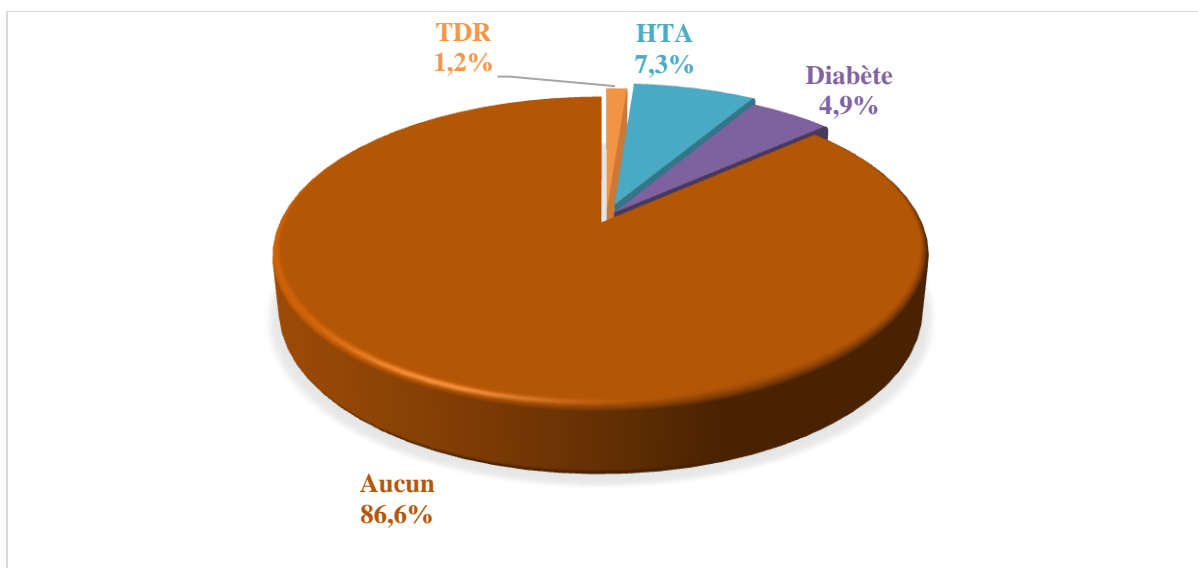
**Figure 8 :** Répartition selon l'âge.

La tranche d'âge allant de [61 à 80] ans était la plus représentée avec un taux de 43,9 %.



**Figure 9 :** Répartition selon la profession.

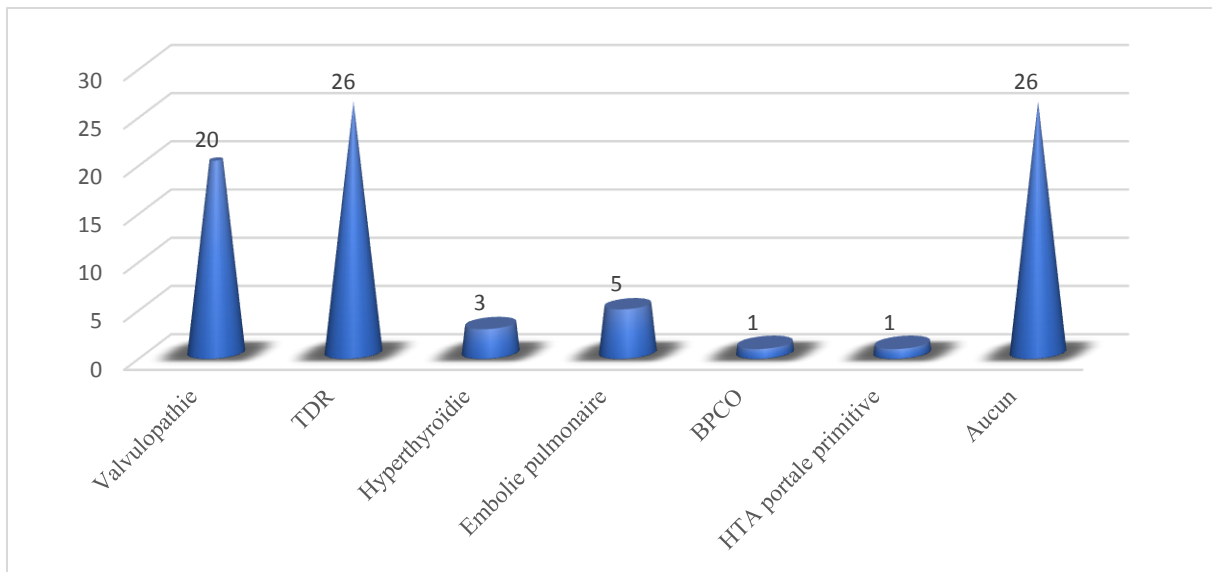
Les femmes au foyer étaient les plus représentées avec un taux de 29,27 %.



**Figure 10 :** Répartition selon les antécédents familiaux.

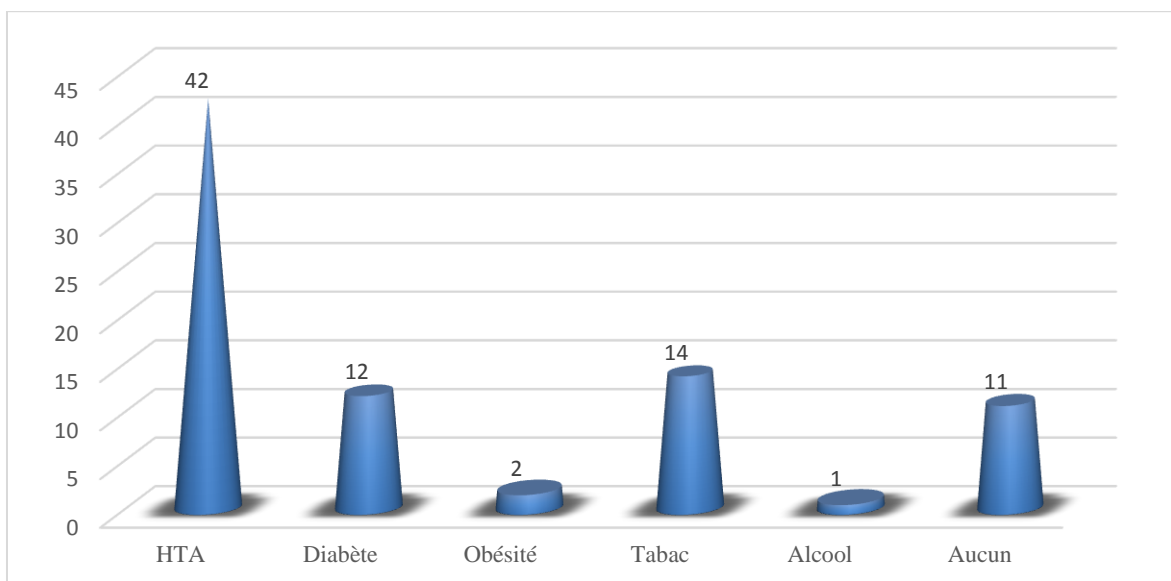
Plus de 4/5<sup>ème</sup> des patients n'avaient pas d'antécédents familiaux.

Autres\* = (agriculteurs, artistes, chauffeur, éleveur, marabout, ouvrier, tailleur).



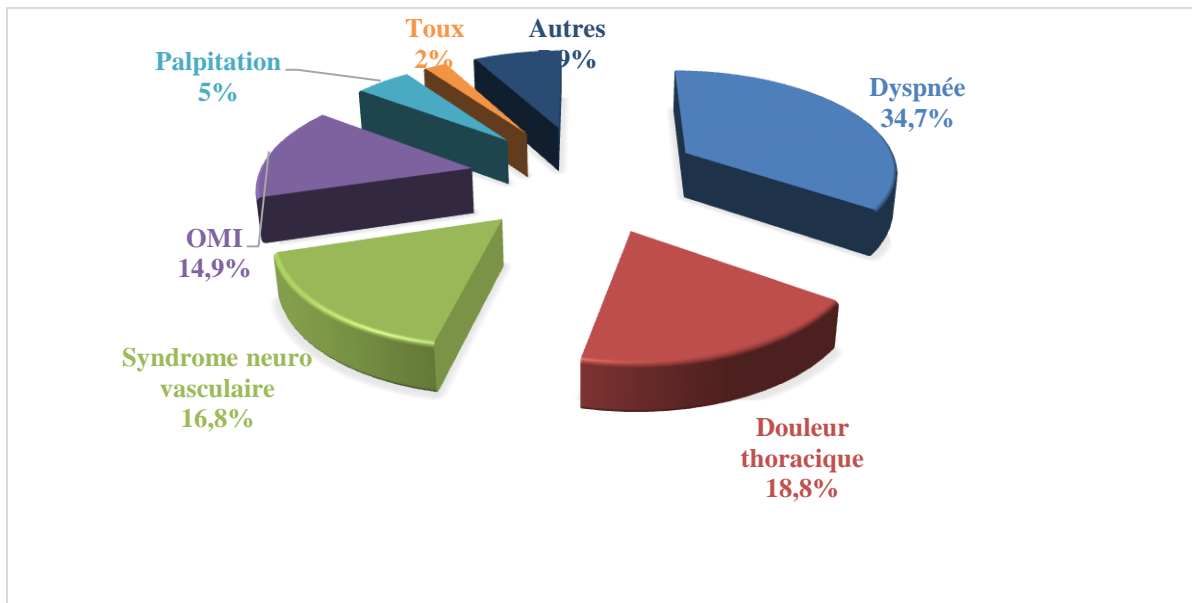
**Figure 11 :** Répartition selon les antécédents personnels.

Les patients ayant un TDR et ceux sans antécédents étaient les plus représentés avec des taux respectifs de 31.7 % chacun.



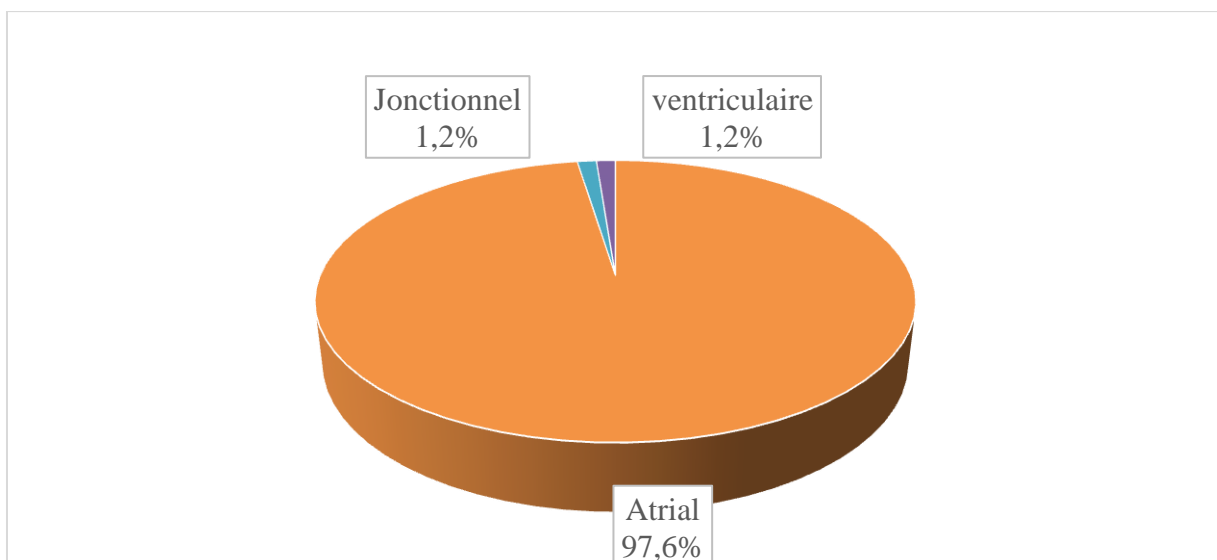
**Figure 12 :** Répartition selon les facteurs de risque.

L'hypertension artérielle était présente avec plus de la moitié des cas (51.2 %).



**Figure 13 :** Répartition selon le motif d'admission.

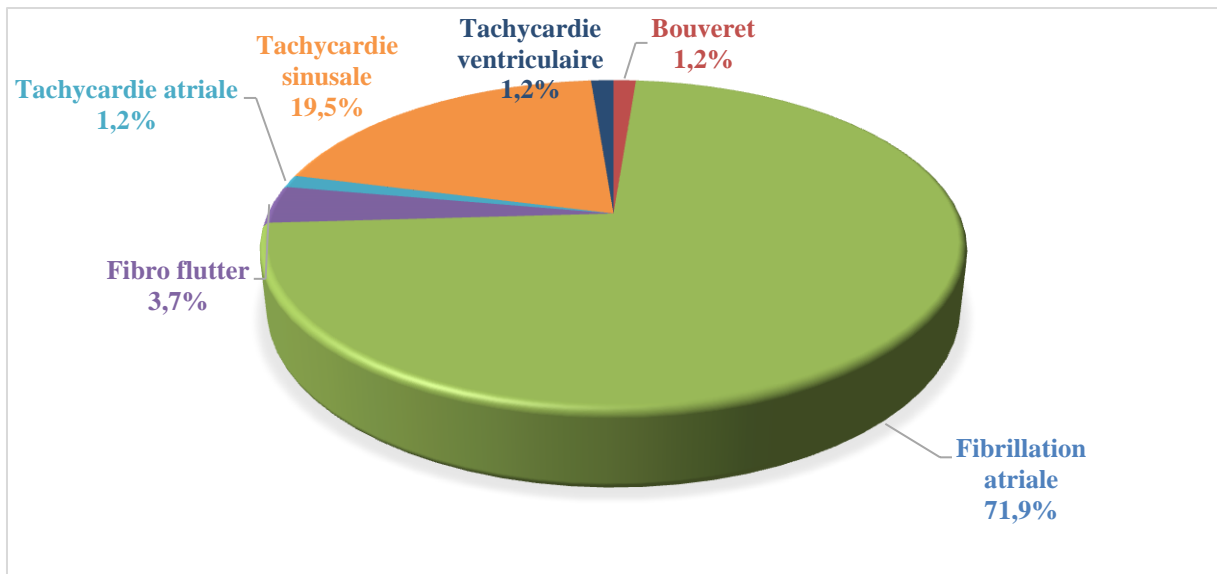
La dyspnée et la douleur thoracique étaient les motifs d'admission les plus fréquents avec des taux respectifs de 34,7 % et 18,8 %.



**Figure 14 :** Distribution des TDR selon leur localisation.

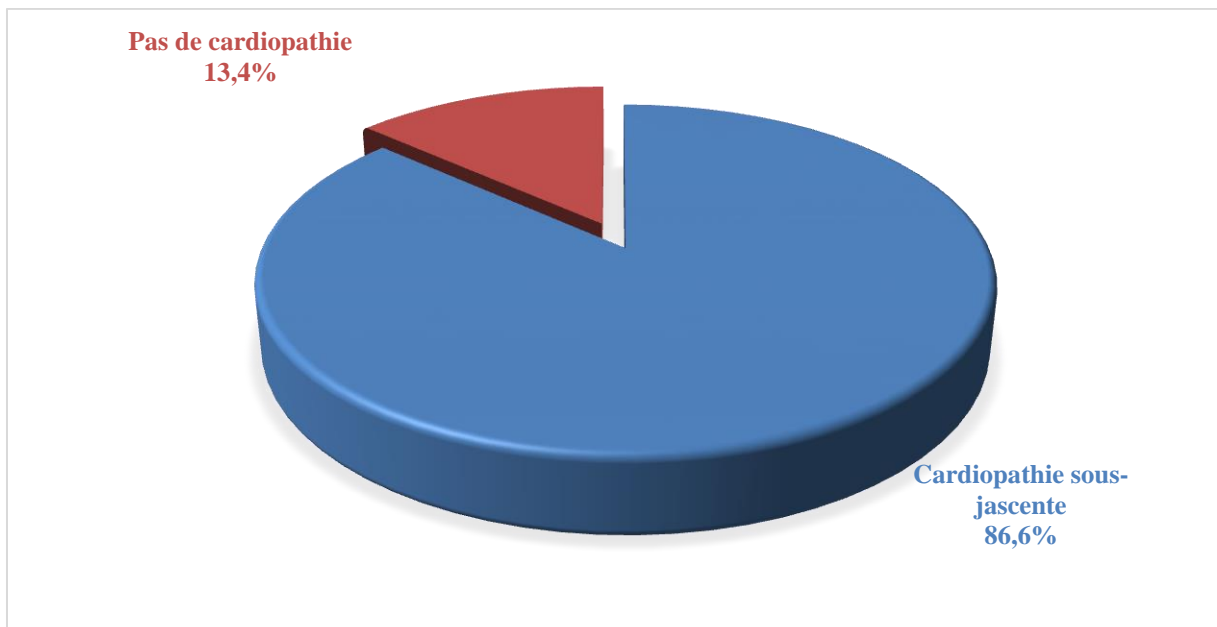
La localisation atriale était la plus fréquente avec un taux de 97,6 %.





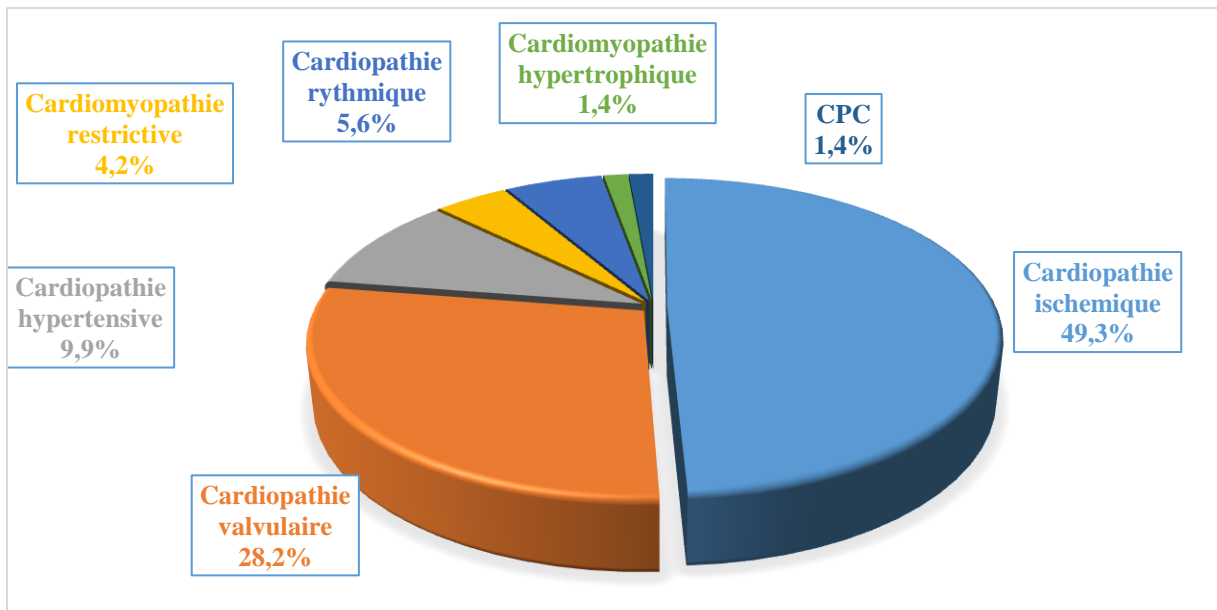
**Figure 15 :** Distribution des TDR selon le type.

La fibrillation atriale était la plus fréquente avec plus de 2/3 des cas.



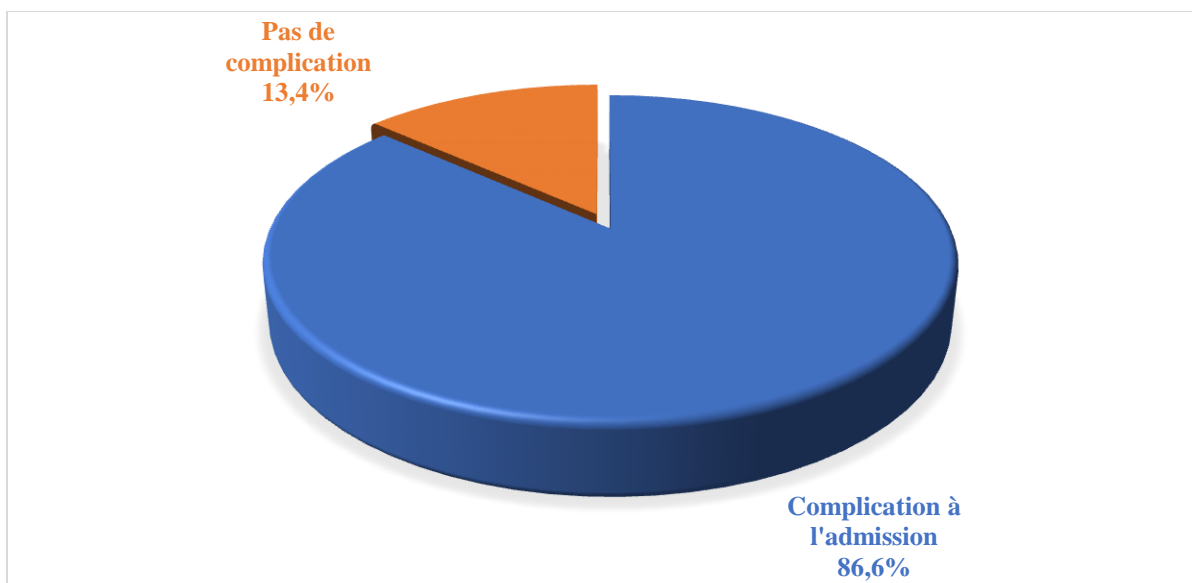
**Figure 16 :** Répartition selon l'existence d'une cardiopathie sous-jacente.

Près de 9/10<sup>ème</sup> des cas avaient une cardiopathie sous-jacente.



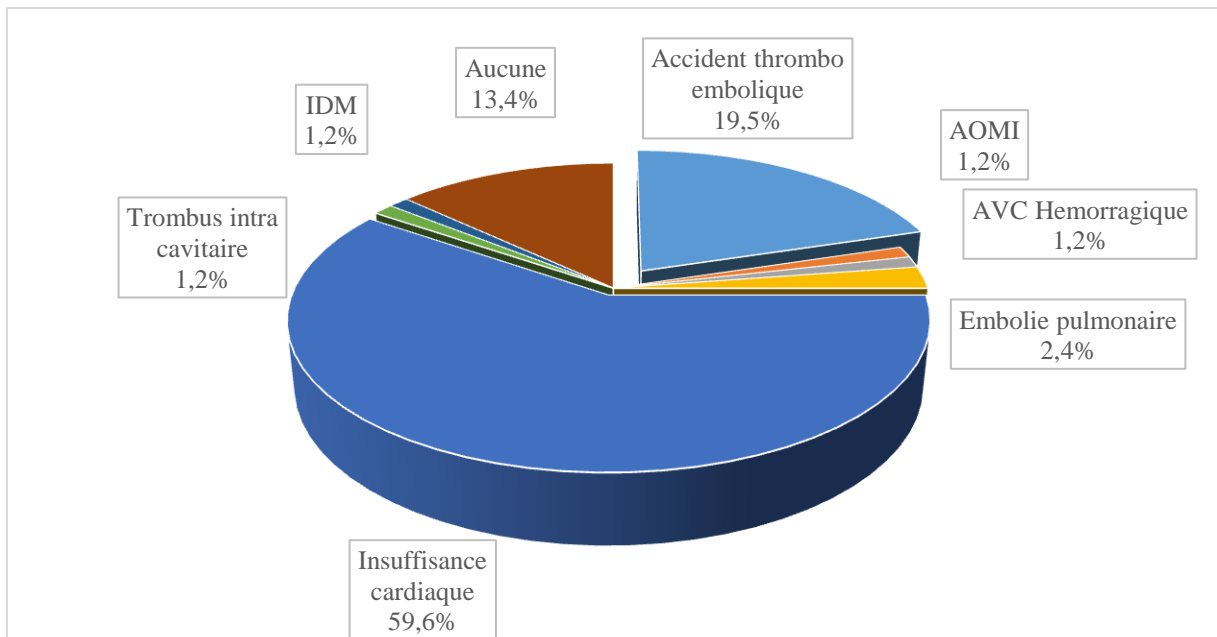
**Figure17** : Répartition selon le type de cardiopathie.

Près de la moitié des cas avaient une cardiopathie ischémique.



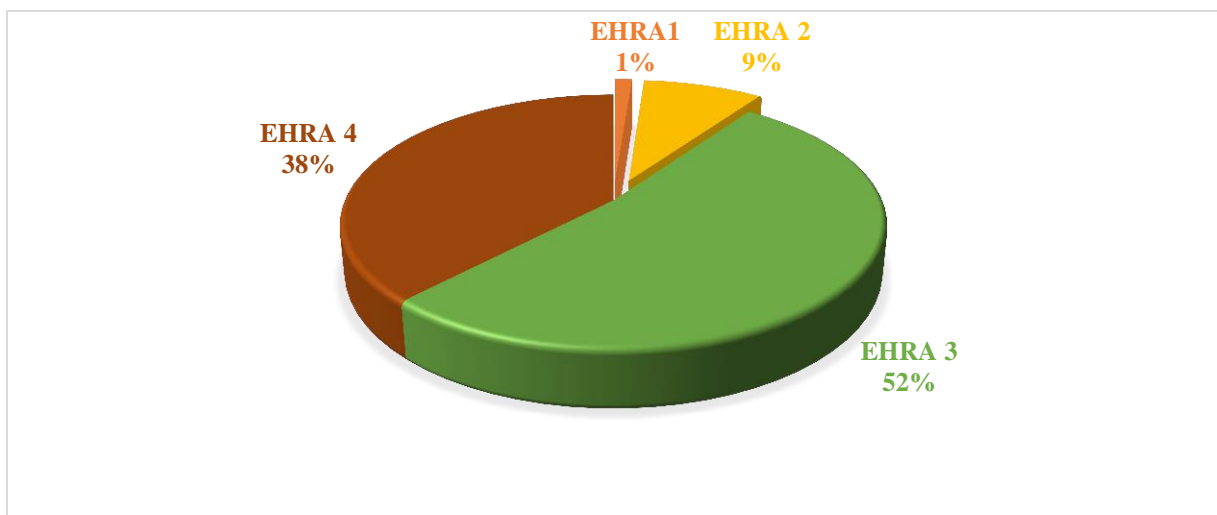
**Figure 18** : Répartition selon l'existence de complication à l'admission.

Près de 9/10<sup>ème</sup> des patients avaient au moins une complication à l'admission.



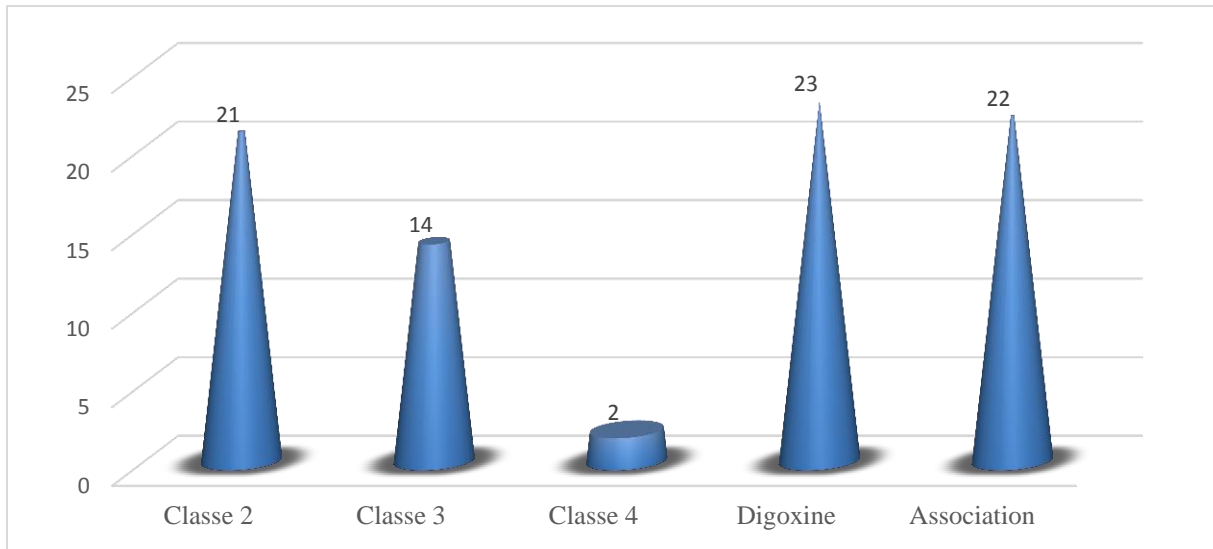
**Figure 19 :** Répartition selon les types de complication à l’admission.

L’insuffisance cardiaque était présente dans près de 3/5<sup>ème</sup> des cas.



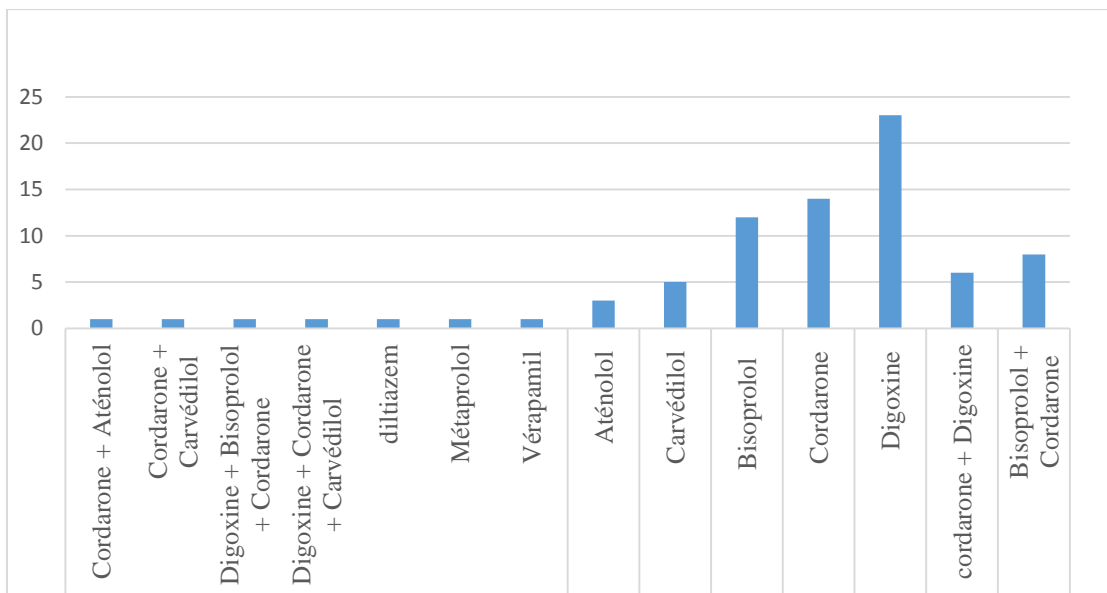
**Figure 20 :** Répartition selon le score d’EHRA à l’admission.

Le score d’EHRA était à 3 dans plus de la moitié des cas.



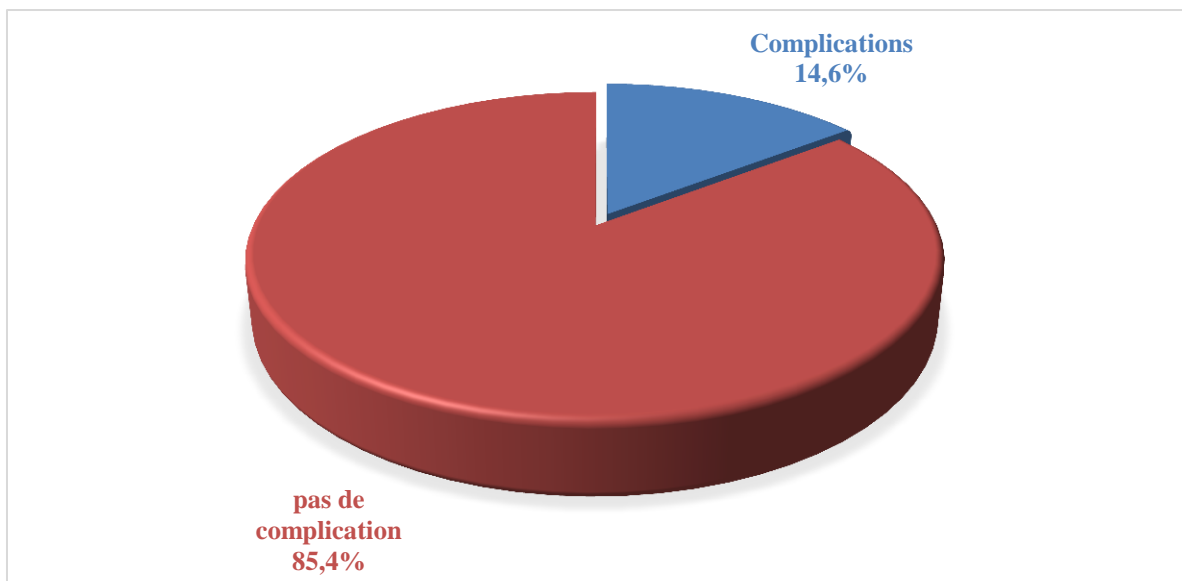
**Figure 21 :** Répartition selon la classe d'antiarythmiques utilisée.

Les digitaliques suivis des bêtabloquants étaient les antiarythmiques les plus utilisés avec des taux respectifs de 28 % et 25,6 %.



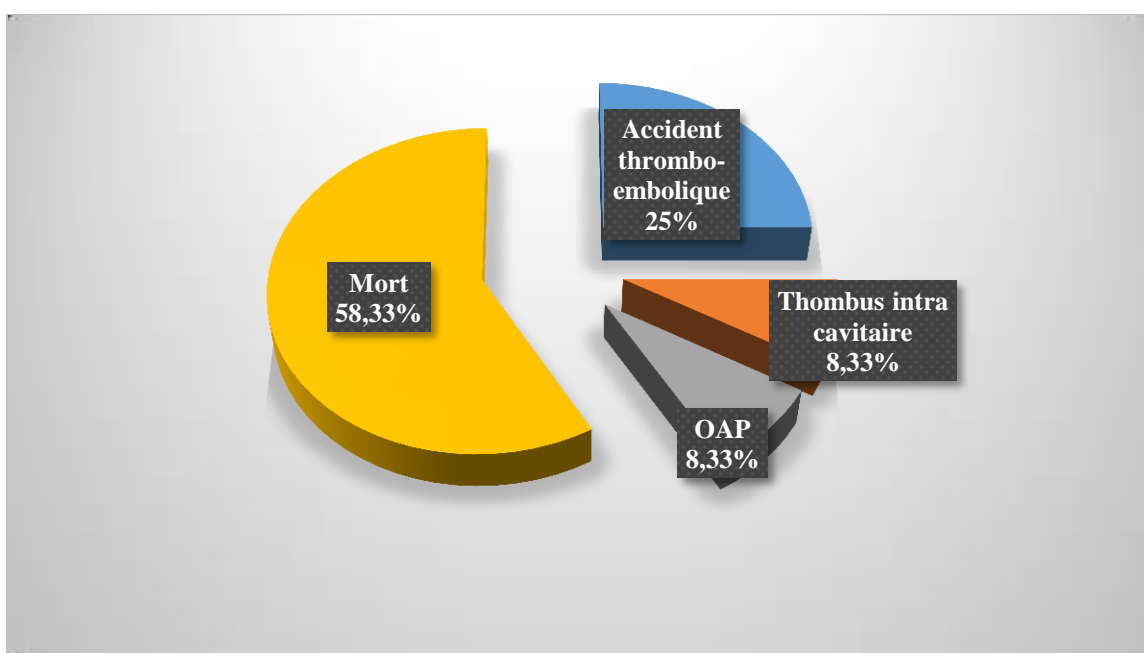
**Figure 22 :** Répartition selon les molécules antiarythmiques utilisées.

La digoxine était la plus représentée avec un taux de 28%.



**Figure 23 :** Répartition selon la survenue de complication au cours du traitement.

Quatorze virgule six pourcent (14,6%) de complications étaient constatées au cours de l'étude.



**Figure 24 :** Répartition selon le type de complication survenue au cours du traitement.

Le décès était le plus représenté avec un peu moins des 3/5<sup>ème</sup>.

**Tableau 2 :** tableau croisé entre les molécules et les complications par patient.

<b>Molécules</b>	<b>Dosage en mg</b>	<b>Complications</b>
Cordarone	600	Mort
Digoxine + Cordarone	0,25 + 400	ATE et Mort
Digoxine	0,25	Thrombus intra cavitaire
Digoxine Cordarone	0,25 + 400	Mort
Digoxine + Bisoprolol	0,25 + 5	ATE
Digoxine	0,25	Mort
Digoxine + Cordarone+ Carvedilol	0,25+ 600 + 6,25	Mort
Digoxine	0,25	Mort

Digoxine	0,25	ATE
Digoxine + Bisoprolol	0,25 + 5	Mort
Bisoprolol	5	OAP

#### **IV. Commentaires et discussion :**

##### **1. Atteinte des objectifs et limites de l'étude :**

Cette étude a permis de :

- ✓ Faire une revue documentaire de l'utilisation des antiarythmiques ;
- ✓ Déterminer les antiarythmiques utilisés et leurs indications dans le service de cardiologie du CHU-ME ;
- ✓ Mettre en évidence les complications survenues au cours de leurs utilisations.

Cependant notre étude était limitée par la taille réduite de la population d'étude.

##### **2. Données sociodémographiques :**

###### **2.1. Le sexe :**

Le sexe masculin a été retrouvé, avec un taux de 54,9%.

Ce taux a été en concordance avec celui de la littérature, qui a mis en évidence une prépondérance du sexe masculin s'atténuant avec l'âge. [18,19,20].

Ce qui a été probablement dû à la protection hormonale de la femme en âge de procréer.

Cette protection disparaissant à la ménopause, après 60 ans il n'y a pas de prépondérance d'un sexe sur l'autre.

###### **2.2. L'âge :**

Dans notre étude les patients ayant 61 ans et plus représentaient 61% et selon l'EMC 2015, ceci est en concordance avec les données de la littérature, qui mettaient en évidence une augmentation de l'incidence de la maladie, proportionnellement à l'âge. [21].

Les enquêtes épidémiologiques montraient que le risque de TDR augmente avec l'âge, notamment durant la sixième (6<sup>ème</sup>) et la septième (7<sup>ème</sup>) décennie de la vie. [19,20].

### **2.3. La résidence et la profession :**

Quatre-vingt-cinq virgule quatre pourcent (85,4 %) des patients résidaient à Bamako.

Le taux élevé des patients résidant à Bamako, s'explique par le fait que le lieu d'étude était Bamako.

Le taux élevé de femmes au foyer peut être justifié par le fait que ; dans notre population il y a un nombre élevé de femmes.

### **3. Facteurs de risque cardio-vasculaire et étiologies :**

Une cardiopathie sous-jacente était mise en évidence dans 86,6 % des cas, en concordance avec la littérature, qui note une augmentation de la prévalence des TDR en présence d'une insuffisance cardiaque et de valvulopathies. [22].

L'hypertension artérielle était retrouvée dans plus de 51,2 % des cas ; en concordance avec les données de la littérature, qui mettaient en évidence un taux de 80 % et celle de Fofana qui retrouvait l'HTA dans 63% des cas. [21,23,24].

### **4. Aspect clinique :**

Le motif d'admission le plus fréquent était la dyspnée avec un taux de 34,7 %, ce qui est en relation avec le taux élevé de l'insuffisance cardiaque.

Le nombre de patients qui présentaient au moins une complication à l'admission était de 86,6 % ; avec une insuffisance cardiaque dans 59,6 % des cas.

Les accidents thromboemboliques ont représenté 19,5 %.

Ceci est en concordance avec la littérature qui multiplie par cinq (5) le nombre d'AVC



ischémiques dans les TDR par rapport à la population générale. [24]

Le score d'EHRA était à 3 dans 52,4% des cas et supérieur à 1 dans 98,7 %.

### **5. Type de trouble du rythme :**

Les troubles du rythme atrial ont représenté 97,6 % des cas.

La fibrillation atriale était présente dans 71,9 % des cas ; en concordance avec les données de la littérature qui indiquent la FA comme étant le trouble du rythme le plus fréquent.

### **6. Aspect thérapeutique :**

A part la classe I des antiarythmiques selon la classification de Vaughan Williams ; toutes les autres classes étaient utilisées.

La digoxine en monothérapie était la plus utilisée, avec un taux de 28 %, suivie de la cordarone et du bisoprolol avec des taux respectifs de 17,07 % et de 14,63 %.

Le taux élevé de l'utilisation de la digoxine a été retrouvé dans plusieurs études. [24,25]

Comme antiarythmique cette molécule est fréquemment utilisée en pratique courante dans notre hôpital ; probablement parce qu'il s'agit de la molécule la plus accessible.

### **7. Complications au cours du traitement :**

Le taux de complications a été de 14,6 %.

Ce taux est en concordance avec celui de la littérature qui note 5 à 20 % de complications, selon les études.

## **V. Conclusion et recommandations :**

### **1. Conclusion :**

Au terme de ce travail, nous avons noté que la digoxine était l'antiarythmique le plus utilisé en monothérapie avec un taux de 28 %, suivie par la cordarone et le bisoprolol avec des taux respectifs de 17,07 % et 14,63 %.

Les troubles du rythme atrial étaient la principale indication des antiarythmiques avec 97,6 % des cas, avec une prédominance de la fibrillation atriale à un taux de 71.9 %.

Enfin, à la suite du traitement, le pronostic était favorable en général, mais nous avons noté des complications dans 14,6 % des cas ; dont un taux de décès de 8,5%.

## **2.Recommandations :**

Ainsi, au vu des résultats de notre étude, nous recommandons :

### **Aux autorités sanitaires :**

- ✓ De mettre à la disposition des pharmacies hospitalières et à un coût abordable, des antiarythmiques administrables par voie parentérale ;
- ✓ De créer des unités de rythmologie et d'électrophysiologie dans les services de cardiologie ;
- ✓ D'organiser des journées de dépistage des troubles du rythme ; au vu de l'absence de la symptomatologie pour de nombreux cas ;
- ✓ Devant les difficultés de l'approche médicamenteuse des arythmies et les besoins qui restent indiscutables, de poursuivre la recherche dans ce domaine pour adapter au mieux les stratégies médicamenteuses d'antiarythmiques.

### **Aux médecins cardiologues et aux internes :**

- ✓ D'effectuer des études approfondies sur les troubles du rythme cardiaque ;
- ✓ D'entretenir une communication franche avec les patients ; à propos de la conduite du traitement antiarythmique.

### **Aux patients :**

D'observer correctement le traitement et de signaler le plus tôt possible tout malaise survenant au cours du traitement antiarythmique.

### **A la population générale :**

De se diriger au plus tôt, vers les centres de cardiologie en cas de dyspnée, de douleur thoracique ou de palpitation.

## VI. **References bibliographiques:**

- 1: Watchell K, Hornestam B, Lehto M et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:705-11.
- 2 : Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1998 ;98 :946-52.
- 3 : Heyden J V D. Enquête de la sante par interview de consommation des médicaments. Institut scientifique de sante publique de Belgique. 2008 ; 708 :521-708.
- 4 6: Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: The AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001 ;285 :2370-5.
- 5 : Aldhoon B, Melenovský V, Peichl P, Kautzner J. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *Physiol Res* 2010 ; 59 :1–12.
- 6 : Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart

Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2007; 9:335–379.65.

- 7 : Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959; 58:59–70.
- 8 : Cosio FG, Aliot E, Botto GL, et al. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the first detected episode. *Europace* 2008; 10:21–27.
- 9 : Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54:230–246.
- 10 : Bun SS, Latcu DG, Marchlinski F, Saoudi N, [Atrial flutter: more than just one of a kind \[archive\]](#), *Eur Heart J*, 2015;36:2356-2363
- 11 : Granada J, Uribe W, Chyou PH et al. [Incidence and predictors of atrial flutter in the general population \[archive\]](#), *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:2242–2246 .
- 12 : Rosner MH, Brady WJ Jr, Kefer MP, Martin ML, « Electrocardiography in the patient with the Wolff–Parkinson–White syndrome: diagnostic and initial therapeutic issues », *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 17, n° 7, ) 14–705 p. ,1999 [PMID 10597097](#), [DOI 10.1016/S0735-6757\(99\)90167-5](#))
- 13 : Sorbo MD, Buja GF, Miorelli M, Nistri S, Perrone C, Manca S, Grasso F, Giordano GM, Nava A., « The prevalence of the Wolff–Parkinson–White syndrome in a population of 116,542 young males », *Giornale Italiano di Cardiologia*, vol. 25, n° 6,) 7–681 p. ,1995 [PMID 7649416](#))
- 14 : Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, Holmes DR Jr, Gersh BJ., « A population study of the natural history of Wolff–Parkinson–White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953–1989 »,

Circulation., vol. 87, n° 3,) 73–866 p. ,1993 [PMID 8443907](#),  
[DOI 10.1161/01.CIR.87.3.866](#))

- 15 : Singh BN, Hauswirth O. Comparative mechanisms of action of antiarrhythmic drugs. *Am Heart J* 1974; 87:367–82.
- 16 : Roden DM. Antiarrhythmic drugs: from mechanisms to clinical practice. *Heart* 2000; 84:339–46.
- 17 : Page RL. Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Am Heart J* 1995 ; 130 :871–6.
- 18 : Kodio A., Coulibaly S., Diallo B.A. Accidents vasculaires cérébraux au cours des cardiopathies emboligènes dans le service de cardiologie du CHU du Point G : à propos de 204 cas. Thèse Med., Bamako 2013.
- 19 : Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupacis A. & all. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1995; 155: 469-73.
- 20 :Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. & all. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285: 2370-5.
- 21 : Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
- 22 : Psaty B.M., Manolio T.A., Kuller L.H. & all. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997; 96: 2455-61.
- 23 : Khairallah F., Exxedine R., Ganz L. & all. Epidemiology and determinants of outcome of admissions from atrial fibrillation in the United States from 1996 to 2001. *Am J Cardiol* 2004; 94: 500-4.

24 : Luedetke S A, Kuln R J, Caffery M. gestion pharmacologique des tachycardies supraventriculaires chez l'enfants.[Abstrat].MEDLINE.

25 : Fofana D. Etude de la F A dans le service de cardiologie du C H U-ME «Le Luxembourg » aspect étiologique, thérapeutique et pronostique. [Mémoire de fin d'étude cardiovasculaire]. Bamako : USTTB Faculté de médecine et d'odonto stomatologie.2016.

## ANNEXES

### Fiche d'enquête

#### Etat des lieux de l'utilisation des anti-arythmiques dans le service de cardiologie du CHU mère-enfant « Le Luxembourg ».

Numéro du dossier :

Date d'enregistrement du patient :

Date d'admission du patient :

Date de sortie du patient :

Age :

Profession :

Résidence :

Antécédents personnels :

Valvulopathie mitrale / /

TDR / /

Hyperthyroïdie / /

Embolie pulmonaire / /

BPCO / /

Drépanocytose / /

HTAP primitive / /



Antécédents familiaux :

TDR / /

Mort subite / /

HTA / /

Diabète / /

Facteurs de risque cardiovasculaire :

HTA / /

Diabète / /

Obésité / /

Dyslipidémie / /

Tabac / /

Alcool / /

Hormones oestro-progestatifs / /

Motif d'admission :

.....  
.....

Type de trouble du rythme :

Atrial / /.....

Jonctionnel / /.....

Ventriculaire / /.....

Cardiopathie sous-jacente :

Oui / / Non / /

Si oui :.....

Complications à l'admission :

.....  
.....  
.....

Score d'EHRA :

1 / /      2 / / 3 / / 4 / /

Type d'anti-arythmique utilise :

Classe 1    / /                      Classe 2    / /

Classe 3    / /                      Classe 4    / /

Digitalique / /

Molécule utilisée :

.....  
.....  
.....

Posologie :

.....  
.....  
.....

Complications au cours du traitement :

Accident thromboembolique    / /.....

Insuffisance cardiaque            / /.....

OAP                                    / /

Thrombus intra-cavitaire    / /

Mort                                    / /

## **Fiche signalétique**

Nom : DIALL

Prénom : Mahan Dit Ameri Abba

Sujet de la thèse : Etat des lieux de l'utilisation des antiarythmiques dans le service de cardiologie, du CHU-ME « Le Luxembourg ».

Année universitaire : 2018– 2019.

Pays d'origine : Mali.

Ville de soutenance : Bamako.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odonto- Stomatologie de Bamako.

Secteur d'intérêt : Médecine Générale /Cardiologie.

## Résumé

Cette étude porte sur les antiarythmiques, dans le service de cardiologie du CHU-ME.

Elle avait pour objectif de déterminer les antiarythmiques utilisés dans le service, leurs indications et les complications au cours de leur utilisation.

Pour cela, a été effectué un enregistrement des données des cas d'utilisation d'antiarythmiques chez des patients au cours de leur hospitalisation dans le service de cardiologie de novembre 2017 à juin 2018.

Parmi les patients hospitalisés, quatre-vingt-deux (82) ont répondu à nos critères d'inclusion ; avec un taux du sexe masculin à 54,9%.

Il s'agissait d'une population adulte, dont plus de 60 % avait plus de soixante ans.

L'HTA était le facteur de risque retrouvé dans 51,6 % des cas.

Une cardiopathie sous-jacente a été mise en évidence dans 86,6 % des cas.

La digoxine a été l'antiarythmique le plus administré avec un taux de 28 %.

Les TDR atrial ont constitué la principale indication des antiarythmiques à 97,6 %, avec une nette prédominance de la FA avec un taux de 71,9 %.

Les complications étaient présentes dans 86,6% des cas ; avec la mise en évidence de l'insuffisance cardiaque dans 59,6% des cas.

Le pronostic était favorable dans 85,4 %, mais des complications ont été notés au cours du traitement avec un taux de 14,6 %.

**Mots clés :** Antiarythmiques, indications, complications.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

**E**n présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

**J**e donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

**A**dmis à 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.

**J**e ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

**J**e garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

**M**ême sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

**R**espectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

***Je le jure !***