



Utilisation d'Apple Watch pour la détection de l'arythmie

Décembre 2020

Table des matières

Aperçu	3
Introduction	3
Détection de l'arythmie par PPG	3
Description technique et fonctionnalités	3
Développement préclinique.....	5
Validation clinique.....	5
Apple Heart Study (AHS).....	5
Protocole d'expérimentation de l'étude secondaire de l'AHS	5
Résultats	6
Détection de l'arythmie par ECG	6
Description technique et fonctionnalités	6
Développement préclinique	7
Validation clinique.....	7
Protocole d'expérimentation	7
Étude de validation clinique de l'app ECG 1.0.....	8
Résultats	8
Étude de validation clinique de l'app ECG 2.0	12
Résultats	14
Conclusions	17

Aperçu

Les adeptes d'Apple Watch ont accès à deux logiciels offrant des fonctionnalités médicales de détection des arythmies cardiaques comme la fibrillation auriculaire (FA) : la notification d'arythmie et l'app ECG.

Sur Apple Watch Series 1 et sur les modèles plus récents, la première fonctionnalité analyse les données relatives à la fréquence du pouls recueillies par le capteur photopléthysmographique (PPG) pour détecter les épisodes d'arythmie pouvant évoquer une FA et en alerter l'utilisateur à l'aide d'une notification. Sur Apple Watch Series 4, Series 5 et Series 6, l'app ECG peut générer un électrocardiogramme (ECG) dont la forme d'onde est semblable à celle obtenue avec un ECG à une dérivation (dérivation 1), puis déterminer si cette forme d'onde indique un rythme sinusal (RS), une fibrillation auriculaire (FA), une fréquence cardiaque faible ou élevée, ou une lecture non concluante. L'app ECG 2.0 propose de nouvelles classifications – FA avec fréquence cardiaque élevée, et lecture de mauvaise qualité, par exemple.

Le présent document explique en détail les possibilités offertes par ces deux fonctionnalités, en plus de décrire les tests et validations auxquels elles ont été soumises.

Introduction

La fibrillation auriculaire (FA) est une forme d'irrégularité du rythme cardiaque (arythmie) qui provoque le battement irrégulier et parfois rapide des cavités supérieures du cœur appelées « oreillettes ». La FA est une cause majeure d'accident vasculaire cérébral (AVC). Or, elle est souvent asymptomatique, et bon nombre des personnes qui en sont atteintes ne le savent pas. Compte tenu de la conjonction de plusieurs éléments, dont le risque d'AVC, la présentation asymptomatique de la maladie, mais en considérant aussi les traitements pharmacologiques disponibles pour réduire le risque d'AVC et le nombre croissant d'appareils grand public pouvant détecter la FA, le dépistage précoce de la FA en dehors du contexte clinique présente de plus en plus d'intérêt.

Avec watchOS 5.1.2 ou version ultérieure, Apple Watch Series 1 et les modèles plus récents peuvent reconnaître les périodes de pulsations irrégulières pouvant évoquer une FA grâce à la combinaison de signaux de photopléthysmographie (PPG) et d'un algorithme. En plus de cet algorithme d'identification par PPG, Apple Watch Series 4, Series 5 et Series 6 sont dotées d'un capteur cardio-électrique qui, associé à l'app ECG, permet de produire et d'analyser un ECG semblable à un ECG à une dérivation.

Détection de l'arythmie par PPG

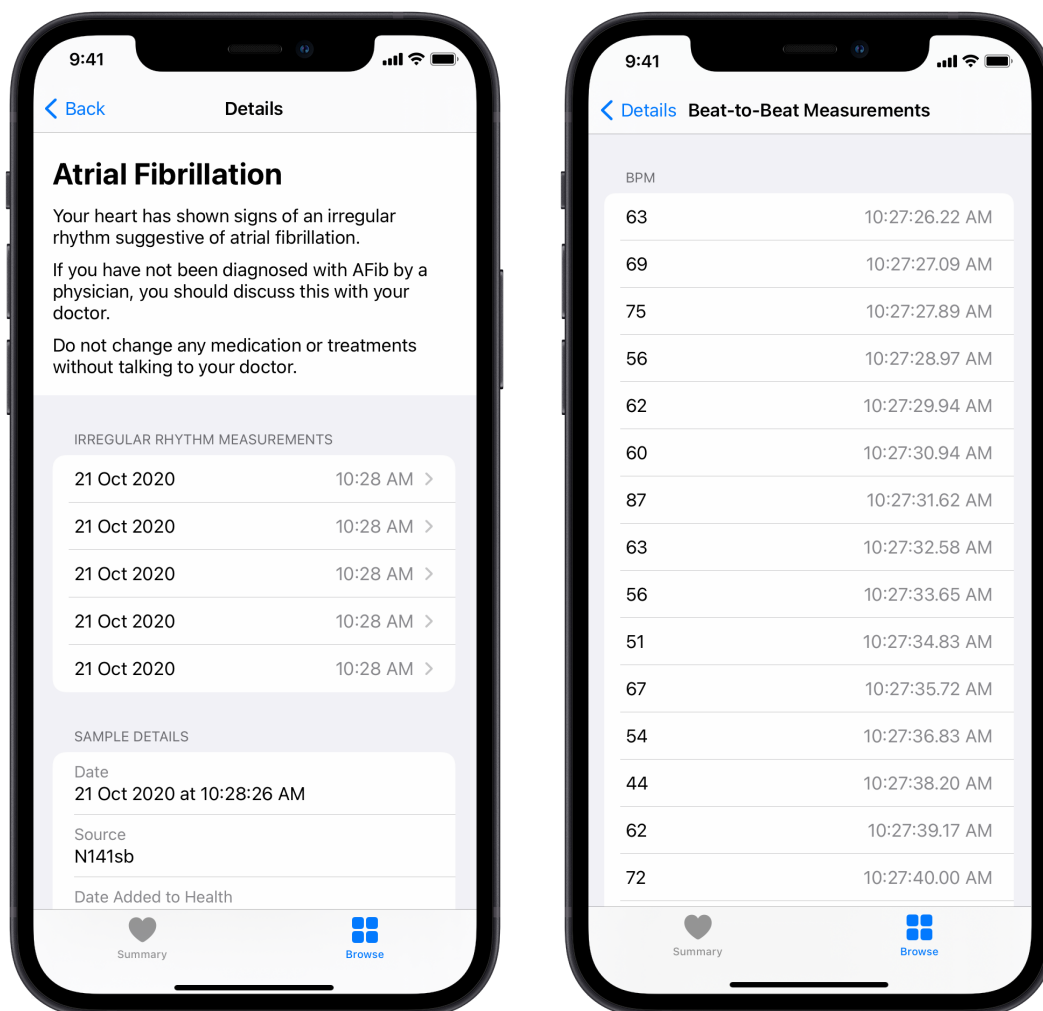
Description technique et fonctionnalités

Apple Watch est munie d'un capteur cardiaque optique qui utilise des lumières à DEL vertes couplées à des photodiodes photosensibles pour détecter le volume sanguin périphérique au niveau du poignet de l'utilisateur par photopléthysmographie. Ces capteurs et les algorithmes utilisés constituent la base de la détection de la fréquence cardiaque et de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) sur Apple Watch Series 1 et sur les modèles plus récents. Pour déterminer la VFC, Apple Watch enregistre un tachogramme, soit un tracé de l'intervalle entre deux battements de cœur, toutes les deux à quatre heures. À partir de watchOS 5.1.2, les utilisateurs ont également la possibilité d'activer une fonctionnalité de détection de l'arythmie reposant sur ces tachogrammes. Pour pouvoir se servir de la fonctionnalité de notification d'arythmie d'Apple Watch, les utilisateurs doivent préalablement l'intégrer dans l'app Santé d'un iPhone jumelé pour apprendre à utiliser la fonctionnalité et recevoir des informations sur la FA. Pour en savoir plus à ce sujet, consultez la page support.apple.com/fr-ca/HT208931.

Si la détection de l'arythmie par PPG est activée, Apple Watch classe chaque tachogramme grâce à un algorithme exclusif dans le but de déterminer la présence éventuelle d'une arythmie. Si un tachogramme est irrégulier, le recueil et l'analyse des tachogrammes sont plus fréquents (aussi fréquents que possible, avec un intervalle minimum de 15 minutes). Des tachogrammes ne sont recueillis et analysés que lorsque l'utilisateur est immobile suffisamment longtemps pour permettre une mesure. De ce fait, l'algorithme ne surveille pas continuellement l'utilisateur, mais lance plutôt une analyse

lorsqu'un signal adéquat est fourni. Si cinq tachogrammes consécutifs sur six (tachogramme initial compris) sont considérés comme irréguliers au cours d'une période de 48 heures, l'utilisateur reçoit une notification d'arythmie potentielle. En réponse à cette notification, l'utilisateur peut consulter des informations complémentaires sur ces tachogrammes irréguliers dans l'app Santé (figure 1). Si deux tachogrammes sont classifiés comme n'étant pas irréguliers avant que le seuil soit atteint, le cycle est réinitialisé et le recueil des tachogrammes revient à la fréquence de base (toutes les deux heures).

Figure 1 : Vue des mesures d'arythmie dans l'app Santé



Dans l'app Santé, l'utilisateur peut voir la date et l'heure exactes où l'algorithme a identifié le tachogramme irrégulier qui a donné lieu à une notification (à gauche). En sélectionnant une date et une heure, l'utilisateur peut voir les intervalles entre les battements cardiaques mesurés d'après chaque tachogramme.

Développement préclinique

Préalablement aux essais cliniques, des études ont été réalisées pour mettre au point l'algorithme de détection par PPG et évaluer les performances de cet algorithme dans diverses conditions et circonstances d'utilisation. Ces études ont notamment permis de tester l'algorithme en cas de respirations profondes, pendant un trajet en voiture, ou en présence de tremblements et de mouvements des mains, d'une diminution du débit sanguin au niveau de la main ou du poignet, d'une réponse ventriculaire rapide chez des personnes souffrant de FA ou d'autres arythmies, ainsi que pendant une nuit de sommeil. Elles ont été réalisées auprès de 2 300 sujets témoins et de plus de 500 sujets atteints de FA.

Comme la PPG repose sur l'absorption de la lumière, l'algorithme de détection de l'arythmie a été testé chez des sujets présentant divers types et teints de peau afin de garantir que les réglages de couleur sur le capteur étaient suffisants dans le contexte des algorithmes de détection de l'arythmie. La mélanine est associée à un degré d'absorption élevé à la longueur d'onde utilisée par la DEL verte d'Apple Watch, ce qui aurait pu rendre la mesure de la fréquence cardiaque par PPG plus difficile sur les peaux foncées. Pour pallier cet inconvénient, le capteur d'Apple Watch ajuste l'intensité de la DEL (et donc la lumière émise), le gain de la photodiode (la sensibilité à la lumière) et le taux d'échantillonnage; ainsi, l'amplitude du signal est adéquate, quelle que soit la couleur de peau de l'utilisateur.

À des fins de validation, 1,3 million de tachogrammes enregistrés auprès de 1 124 sujets (dont 51 % de femmes) aux types et aux teints de peau variés (phototypes de Fitzpatrick et clarté de la peau au poignet mesurée par spectrophotomètre) ont été analysés. Puisque les principales inquiétudes techniques portaient sur l'amplitude du signal chez les personnes à la peau foncée, près de 5 % des sujets sondés avaient une peau de phototype VI selon la classification de Fitzpatrick. Les efforts de validation n'ont pas révélé de réelle différence de sensibilité ou de spécificité entre les différents types ou teints de peau.

Validation clinique

Apple Heart Study (AHS)

L'Apple Heart Study (AHS) est une étude prospective et pragmatique à un seul groupe, menée à distance pour évaluer la capacité de l'algorithme de notification de pouls irrégulier d'Apple Watch à reconnaître les arythmies pouvant évoquer une FA. Dans le cadre de l'étude, dès qu'un utilisateur atteignait le seuil de cinq sur six, il recevait une notification sur iPhone et Apple Watch. Il pouvait alors contacter un médecin de l'étude pour obtenir une téléconsultation et un capteur adhésif pour ECG ambulateur (ePatch de BioTelemetry, Inc., Conshohocken, Pennsylvanie). Les participants devaient porter l'ePatch pendant une durée maximale de sept jours; toutefois, les données recueillies étaient considérées comme satisfaisantes à partir d'une durée analysable minimum d'une heure.

Les résultats détaillés de l'AHS ont été publiés en novembre 2019 dans le *New England Journal of Medicine* (Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H et coll. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;381[20]:1909-1917).

Protocole d'expérimentation de l'étude secondaire de l'AHS

Une étude secondaire a été réalisée sur les données recueillies pendant l'AHS afin de déterminer si l'algorithme de classification des tachogrammes (tachogrammes individuels ou ponctuels) et l'algorithme du cycle de confirmation (niveau d'alerte, cinq tachogrammes sur six) avaient une valeur prédictive positive (VPP) acceptable comparativement à la surveillance par ePatch pour identifier des arythmies attribuables à des FA dans un sous-groupe de sujets de l'AHS. Les chercheurs de l'AHS étaient au courant de l'étude secondaire, des analyses en résultant et de la communication des données au Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA), mais ils n'ont pas été informés des résultats de l'étude secondaire tant que l'étude principale était en cours. Le comité d'éthique indépendant (CEI), qui a émis un avis favorable à l'endroit de l'AHS, a indiqué que cette étude secondaire ne nécessitait pas d'évaluation de sa part. Tous les participants à l'AHS avaient signé un formulaire de consentement éclairé qui prévoyait l'utilisation des données obtenues pendant l'étude aux fins de cette étude secondaire.

Les données de l'étude secondaire ont été recueillies auprès des participants à l'AHS inscrits entre le 30 novembre 2017 et le 22 juin 2018. Les sujets de cette étude secondaire avaient reçu une notification d'arythmie de l'app de l'AHS. Ils avaient par la suite reçu et porté un capteur adhésif (ePatch) devant permettre l'interprétation des résultats de l'ECG ambulatoire. Les tachogrammes irréguliers initiaux qui avaient déclenché la première notification, éventuellement suivie de la première téléconsultation médicale, n'ont pas été analysés dans le cadre de l'étude secondaire; seuls les tachogrammes irréguliers et les notifications ayant eu lieu pendant que l'utilisateur portait l'ePatch de l'étude l'ont été.

Deux experts indépendants spécialistes des ECG et agréés par l'American Board of Cardiology ou l'American Board of Electrophysiology ont procédé à l'examen et à l'interprétation des tracés d'ECG, classifiés en fonction des quatre catégories suivantes : RS, FA, autre type d'arythmie ou illisible. En cas de désaccord entre les deux experts sur l'interprétation d'un tracé, un troisième expert, disposant de qualifications équivalentes, effectuait l'analyse. Ces experts ne connaissaient pas la classification des tachogrammes. La classification des ECG par les experts et la classification des tachogrammes par l'algorithme ont ensuite été envoyées de façon confidentielle au statisticien de l'étude pour qu'il analyse les données.

Résultats

Parmi les 226 participants à l'étude secondaire qui ont reçu une notification initiale d'arythmie et qui ont porté l'ePatch pendant environ une semaine, 41,6 % (94 participants) présentaient une FA détectée par ce dispositif. Alors qu'ils portaient simultanément l'Apple Watch et l'ePatch, 57 des 226 participants ont reçu une notification de FA (c'est-à-dire que cinq tachogrammes consécutifs sur six avaient été classifiés comme anormaux). Chez ces 57 personnes, les données de l'ePatch montraient aussi une FA dans 78,9 % des cas (45 participants), et ces participants présentaient une FA ou une autre arythmie pertinente sur le plan clinique dans 98,2 % des cas (56 participants). Ces résultats montrent que même si dans la majorité des cas, la notification correspond bien à la présence d'une FA, elle peut parfois indiquer la présence d'un autre type d'arythmie. Aucun effet secondaire grave lié à l'appareil n'a été observé.

Détection de l'arythmie par ECG

Description technique et fonctionnalités

Apple Watch Series 4, Series 5 et Series 6 comportent une électrode en titane intégrée à la Digital Crown; le cristal de saphir au dos de la montre est recouvert d'une couche ultramince de chrome-silicium et de nitrure de carbone. L'app ECG lit et enregistre les impulsions électriques qui contrôlent les battements du cœur au niveau du doigt de l'utilisateur (Digital Crown) et de son poignet (dos d'Apple Watch), ce qui crée un circuit fermé. Pour pouvoir utiliser l'app ECG d'Apple Watch, l'utilisateur doit préalablement l'intégrer dans l'app Santé de son iPhone jumelé afin d'apprendre à utiliser la fonctionnalité et de recevoir des informations sur la FA. Pour obtenir un ECG, l'utilisateur doit ouvrir l'app ECG installée sur Apple Watch, puis placer un doigt de la main opposée au poignet qui porte la montre sur la Digital Crown pendant 30 secondes. La polarité dépend du poignet sur lequel est portée Apple Watch. Ce choix peut être fait dans Réglages.

Une fois l'ECG produit dans l'app ECG 1.0, un algorithme exclusif analyse le tracé pour déterminer s'il signale un RS, une FA ou une lecture non concluante. Sur les appareils qui l'offrent, ECG 2.0 propose des catégories supplémentaires, notamment pour la FA avec fréquence cardiaque élevée (FC de 100 à 150 bpm), et pour distinguer lecture de mauvaise qualité et lecture non concluante. Ces catégories – fréquence cardiaque moyenne, symptômes signalés par l'utilisateur et forme d'onde – sont ajoutées dans l'app Santé; elles sont stockées et peuvent être partagées par l'utilisateur sous forme de fichier PDF à partir de l'app Santé de son iPhone jumelé. Pour en savoir plus à ce sujet, consultez la page support.apple.com/fr-ca/HT208955.

Développement préclinique

La détection du signal d'ECG et l'algorithme de classification ont également été testés dans plusieurs études avant le démarrage de la validation clinique. Les capteurs et l'algorithme de classification ont été testés en fonction de divers éléments : groupes ethniques, circonférences de poignet, indices de masse corporelle, âges, arythmies autres que la FA, degrés de serrage du bracelet, positions de l'utilisateur et degrés d'effort physique et de sudation. Environ 2 500 sujets ont participé à ces essais; une FA ou d'autres arythmies avaient déjà été diagnostiquées chez environ 25 % d'entre eux.

L'augmentation de la fréquence des ECG illisibles était la principale variation observée dans les performances de l'algorithme. Les facteurs responsables de cette variation étaient une faible amplitude du signal (résultant de la déviation axiale droite, en particulier chez les sujets ayant un IMC bas, ou qui transpiraient pendant les essais à la suite d'un exercice physique) et les artefacts de mouvement liés au comportement de l'utilisateur. Apple Watch utilise des électrodes sèches conçues pour offrir la solidité mécanique et la résistance à la corrosion attendues d'un accessoire connecté. Or les électrodes sèches, en particulier lorsqu'elles sont placées sur les extrémités du corps, ont plus tendance à générer des effets parasites comme ceux décrits ci-dessus, comparativement aux électrodes à gel à usage unique utilisées dans les dispositifs cliniques.

En plus des facteurs mentionnés ci-dessus, la présence de certaines arythmies autres que la FA a également entraîné des variations importantes des performances de l'algorithme comparativement aux sujets qui présentaient un RS. Le tableau 1 décrit ces différents troubles et les résultats obtenus.

Tableau 1. Arythmies autres que la FA qui influent sur les performances de l'algorithme (ECG 2.0)

Arythmie	Variation
Bloc de branche gauche ou droit	7,9 % des essais catégorisés inclus dans la catégorie FA
Bloc auriculoventriculaire (AV) du premier degré	10,2 % des essais non catégorisés; 2,4 % des essais catégorisés inclus dans la catégorie FA
Bigéminisme	92,5 % des essais non catégorisés
Extrasystoles ventriculaires fréquentes	48,8 % des essais non catégorisés; 24,1 % des essais catégorisés inclus dans la catégorie FA
Extrasystoles auriculaires fréquentes	19,8 % des essais non catégorisés; 23,5 % des essais catégorisés inclus dans la catégorie FA
Tachycardie auriculaire	7,7 % des essais catégorisés inclus dans la catégorie FA
Rythmes mixtes	46,5 % des essais non catégorisés; 29,7 % des essais catégorisés inclus dans la catégorie FA
Fréquence cardiaque faible ou élevée (hors plage 50-150 bpm)	94,8 % des essais non catégorisés

Validation clinique

Protocole d'expérimentation

Apple a financé une étude multicentrique en deux parties pour valider la capacité de l'app ECG (1) à produire une forme d'onde d'ECG semblable à celle d'un ECG à une dérivation sur une électrocardiographie standard à 12 dérivations, et (2) à utiliser un algorithme pour classer les rythmes cardiaques en RS ou en FA à partir de cet ECG à dérivation unique.

Étude de validation clinique de l'app ECG 1.0

Une étude de validation clinique a été menée pour valider les performances de l'app ECG 1.0. Les critères d'évaluation principaux étaient la sensibilité de l'algorithme de classification du rythme à détecter la FA et sa spécificité pour reconnaître les RS. Un comité d'éthique indépendant (CEI) a émis un avis favorable au protocole, au formulaire de consentement éclairé (FCE) et à tous les autres documents utiles avant l'inscription des participants, lesquels ont tous préalablement consenti par écrit à participer à l'étude.

Parmi les participants inscrits à l'étude, certains présentaient une FA, alors que d'autres n'avaient pas d'arythmie connue. Ils devaient enregistrer trois ECG à une dérivation avec l'app ECG. Simultanément, le personnel de l'étude enregistrerait trois ECG à 12 dérivations à l'aide d'un dispositif clinique homologué par la FDA (dispositif d'ECG GE Healthcare CardioSoft). Les premiers essais ont été examinés à des fins d'analyse et d'interprétation. Les participants ont reçu de l'aide pour placer leur Apple Watch; ils devaient garder le bras immobile sur une table ou sur leurs jambes. Ils étaient aussi autorisés à s'exercer à obtenir des résultats avant les tests.

Pour la première partie (1) de l'étude, trois techniciens en cardiologie agréés et indépendants ont superposé les bandes de rythme de 140 sujets sélectionnés de façon aléatoire (70 présentaient une FA et les 70 autres, un RS) sur le tracé à dérivation unique correspondant et issu des bandes de rythme obtenues avec le dispositif clinique, afin de comparer visuellement la morphologie de six complexes PQRST consécutifs. Les techniciens ont attribué à chaque tracé la mention « correct » ou « incorrect » en fonction de la similitude morphologique évaluée visuellement. Ils devaient également mesurer l'amplitude R des deux premiers complexes QRS par rapport à la référence isoélectrique au millimètre près, à la fois dans les tracés de référence et dans les bandes de rythme produites par l'app ECG, afin d'évaluer la concordance entre les deux.

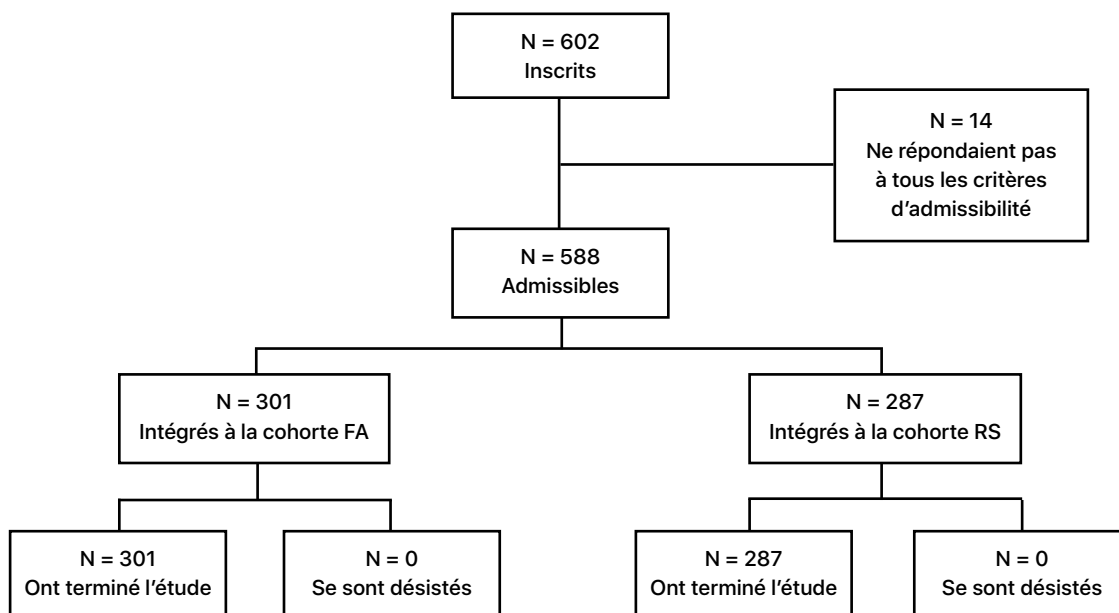
Pour la deuxième partie (2) de l'étude, chaque tracé de référence d'ECG à 12 dérivations a été examiné à l'insu par trois cardiologues indépendants, agréés par l'American Board of Cardiology; ceux-ci ont catégorisé le rythme comme suit : RS, FA, autre (tout ce qui n'était pas RS ou FA dans les paramètres de fréquence cardiaque) ou illisible (aucun diagnostic ne pouvait être posé, car le tracé ne permettait pas de lecture). L'algorithme de l'app ECG classifiait les tracés d'ECG produits par cette dernière en fonction des catégories suivantes : RS, FA, non classifiables ou illisibles. On a calculé la sensibilité et la spécificité de la classification par l'app ECG en RS et en FA (pour les ECG classifiables) comparativement à l'interprétation par les cardiologues de l'ECG à 12 dérivations. Un cardiologue indépendant, agréé par l'American Board of Cardiology, a ensuite été appelé à classifier à l'insu les tracés d'ECG produits par l'app ECG en ayant recours aux mêmes catégories.

Pour l'analyse des critères d'évaluation principaux, une limite inférieure de l'intervalle de confiance exact unilatéral à 97,5 % a été calculée séparément pour la sensibilité et la spécificité. Si la limite inférieure dépassait 90 % pour la sensibilité, l'hypothèse nulle était rejetée en faveur de la sensibilité supérieure à 90 %. Si la limite inférieure dépassait 92 % pour la spécificité, l'hypothèse nulle était rejetée en faveur de la spécificité supérieure à 92 %.

Résultats

Parmi les 602 sujets inscrits à l'étude, 588 répondaient aux critères d'admissibilité. Des 588 sujets admissibles, 301 ayant eux-mêmes signalé une FA ont été inclus dans la cohorte FA. Les 287 autres participants, qui n'avaient pas déclaré de FA, ont été intégrés à la cohorte RS. Ces répartitions par cohorte ont seulement permis de garantir un recrutement adéquat — les évaluateurs n'étaient pas informés de la composition des cohortes et la présence ou l'absence de FA reposait uniquement sur l'ECG obtenu lors des tests. Quatorze sujets ont été retenus pour l'étude, mais n'ont pas été intégrés dans une cohorte. Ils n'étaient pas admissibles en raison d'antécédents de FA paroxystique sans présence de FA sur l'ECG réalisé dans le cadre du processus de sélection. Tous les sujets admissibles ont mené l'étude à terme (figure 2). Aucun événement indésirable n'a été signalé pendant l'étude.

Figure 2 : Schéma de la répartition des sujets



Trois techniciens en cardiologie indépendants et agréés ont trouvé une équivalence morphologique visuelle entre la forme d'onde de l'app ECG et l'ECG de référence à une dérivation produit par le dispositif clinique standard pour 98,4 % des tracés analysés dans la cohorte FA et pour 100 % de ceux associés à la cohorte RS (tableau 2). La proportion de sujets dont les tracés ont reçu la mention « correct » était de 99,2 % (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 97,5 % : 95,7 %). Les tracés étaient exclus s'il n'était pas possible d'identifier six battements consécutifs (complexes PQRST) sans artefacts dans ceux produits par l'app ECG ou le dispositif de référence.

Tableau 2. Comparaison des tracés

Caractéristique	Sujets atteints de FA (N = 61)	Sujets présentant un RS (N = 65)	Total (N = 126)	Limite inférieure de l'intervalle de confiance*	Valeur p**
Nombre de paires de tracés (tracés de l'app ECG et tracés de référence) ayant reçu la mention « correct »	60	65	125		
Nombre de paires de tracés (tracés de l'app ECG et tracés de référence) lisibles	61	65	126		
Proportion de tracés ayant reçu la mention « correct »	60/61 (98,4 %)	65/65 (100 %)	125/126 (99,2 %)	0%	< 0,0001
Nombre de paires de tracés exclus	8	5	13		

* Limite inférieure de l'intervalle de confiance exact unilatéral (loi binomiale) à 97,5 % pour le total

** Test de l'hypothèse de la réussite de l'étude auprès des sujets > 0,8

Abréviations : FA = fibrillation auriculaire; RS = rythme sinusal

Pour une confirmation supplémentaire de la similitude des tracés produits par l'app ECG et par le dispositif de référence, la classification des tracés de l'app ECG effectuée à l'insu par les cardiologues a été comparée à la classification par les cardiologues des tracés de référence (tableau 3). Le pourcentage de concordance entre la classification des tracés de l'appareil et les résultats FA et RS de référence était respectivement de 100 % et de 99,1 %. Les tracés illisibles n'ont pas été inclus dans cette analyse.

Tableau 3. Classification des tracés de l'app ECG et des tracés de référence

Caractéristique	Total (N = 522)
Résultat final des ECG de référence = FA	263
Classification du tracé de l'app ECG = FA	239/263 (90,9 %)
Classification du tracé de l'app ECG = RS	0/263 (0,0 %)
Classification du tracé de l'app ECG = Autre	0/263 (0,0 %)
Classification du tracé de l'app ECG = Illisible	24/263 (9,1 %)
Concordance avec le résultat du tracé de référence FA* (%)	239/239 (100,0 %)
Résultat final des ECG de référence = RS	244
Classification du tracé de l'app ECG = FA	0/244 (0,0 %)
Classification du tracé de l'app ECG = RS	232/244 (95,1 %)
Classification du tracé de l'app ECG = Autre	2/244 (0,8 %)
Classification du tracé de l'app ECG = Illisible	10/244 (4,1 %)
Concordance avec le résultat du tracé de référence RS* (%)	232/234 (99,1 %)
Résultat final des ECG de référence = Autre	15
Classification du tracé de l'app ECG = FA	0/15 (0,0 %)
Classification du tracé de l'app ECG = RS	3/15 (20,0 %)
Classification du tracé de l'app ECG = Autre	12/15 (80,0 %)
Classification du tracé de l'app ECG = Illisible	0/15 (0,0 %)
Concordance avec le résultat du tracé de référence Autre* (%)	12/15 (80,0 %)

* Les tracés illisibles ont été exclus
 Abréviations : FA = fibrillation auriculaire; RS = rythme sinusal

On a jugé qu'au total, 485 paires de tracés (tracé de référence et tracé produit par l'app ECG) sur 602 pouvaient être classifiées. Les autres paires comportaient des tracés (de l'app ECG ou de référence) considérés comme illisibles ou non classifiables. Le tableau 4 présente la répartition des résultats entre les cohortes FA et RS.

Tableau 4. Classification de l'algorithme de l'app ECG et résultats finaux des tracés de référence

Classification de l'algorithme de l'app ECG	Classification des tracés de référence				
	RS	FA	Autre	Illisible	Total
RS	238	4	4	1	247
FA	1	236	2	2	241
Non classifiable	6	7	6	0	19

Tableau 4. Classification de l'algorithme de l'app ECG et résultats finaux des tracés de référence

Classification de l'algorithme de l'app ECG	Classification des tracés de référence				
	RS	FA	Autre	Illisible	Total
Illisible	18	30	1	0	49
Résultats du dispositif non communiqués*	32	13	1	0	46
Total	295	290	14	3	602

* Résultats non communiqués en raison de critères prédéfinis (une synchronisation non détectée par exemple) pour tous les participants sauf un.

Abréviations : FA = fibrillation auriculaire; RS = rythme sinusal

La classification par l'algorithme de l'app ECG a atteint une sensibilité de 98,3 % et une spécificité de 99,6 % (tableau 5). L'analyse élargie aux 2,4 % (7 sur 290) et aux 2,0 % (6 sur 295) de tracés que le dispositif avait définis comme étant non classifiables pour les catégories de tracés de référence FA et RS a montré une sensibilité de 95,5 % (IC à 95 % : 92,2 %; 97,8 %) et une spécificité de 97,1 % (IC à 95 % : 94,2 %; 98,8 %). Ces résultats sont conformes aux critères d'évaluation principaux préétablis dans le protocole de cette étude. Par ailleurs, 12,2 % (68 sur 556) des enregistrements étaient non concluants (illisibles ou non classifiables) et n'ont pas pu être classifiés comme RS ou FA. Lorsque les enregistrements non concluants étaient inclus dans l'analyse, l'app ECG classifiait correctement les RS chez 90,5 % des sujets (238 sur 263) qui présentaient un RS et les FA chez 85,2 % des sujets (236 sur 277) qui étaient atteints de FA. Les résultats de la validation clinique sont le reflet d'une utilisation dans un environnement contrôlé. L'utilisation de l'app ECG en conditions réelles peut donner lieu à un plus grand nombre de tracés jugés non concluants et non classifiables.

Tableau 5. Analyse de la sensibilité et de la spécificité : tracés classifiables

Paramètre	Valeur	Limite inférieure de l'intervalle de confiance*	Valeur p**
Résultat final de l'ECG de référence = FA (n)	240		
Résultat de l'app ECG = FA	236/240 (98,3 %)		
Résultat de l'app ECG = RS	4/240 (1,7 %)		
Sensibilité	236/240 (98,3 %)	95,8 %	< 0,0001
Résultat final de l'ECG de référence = RS (n)	239		
Résultat de l'app ECG = FA	1/239 (0,4 %)		
Résultat de l'app ECG = RS	238/239 (99,6 %)		
Spécificité	238/239 (99,6 %)	97,7 %	< 0,0001

* Limite inférieure exacte de l'intervalle de confiance unilatéral (loi binomiale).

** Test de l'hypothèse pour la sensibilité > 0,9 et la spécificité > 0,92.

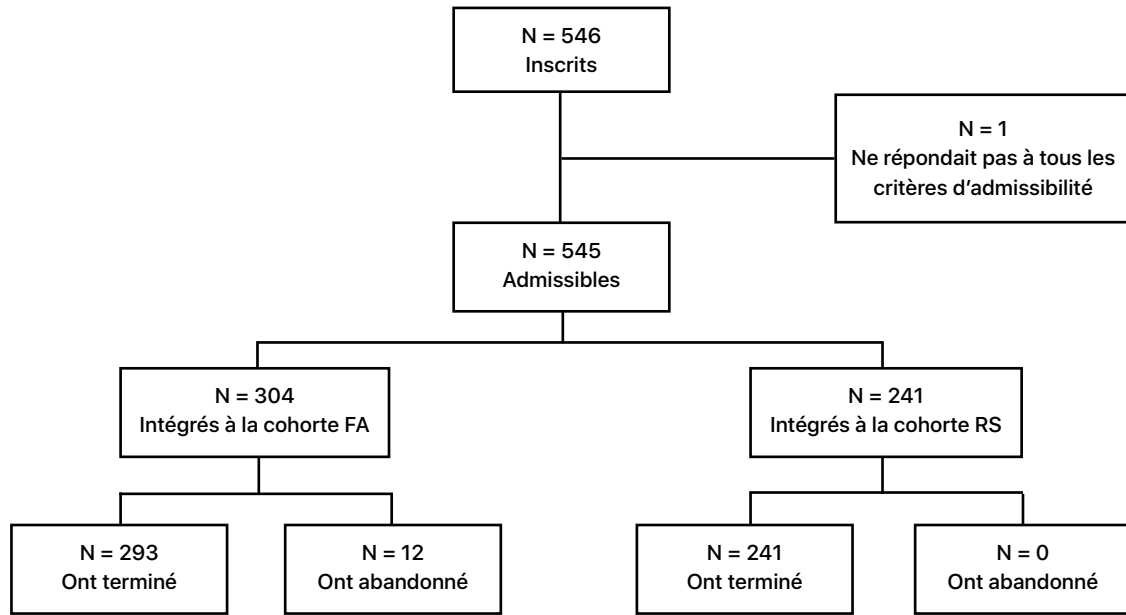
Abréviations : FA = fibrillation auriculaire et RS = rythme sinusal.

Étude de validation clinique de l'app ECG 2.0

Une seconde étude a été réalisée dans le but d'étayer et de valider les algorithmes expérimentaux de l'app ECG 2.0 (appareil d'essai), qui couvrent une plus grande plage de fréquences cardiaques (de 50 à 150 bpm) et introduisent de nouveaux résultats de classification (RS, RS avec FC élevée, FA, FA avec FC élevée, lecture non concluante et lecture de mauvaise qualité). Cette étude avait pour objectif d'évaluer la performance de l'appareil d'essai. Les critères d'évaluation principaux étaient la spécificité et la sensibilité. Un des critères d'évaluation secondaires était la classification exacte de tracés d'ECG lisibles et classifiables en fonction des catégories suivantes : rythme sinusal normal ou RSN (FC de 50 à 150 bpm); RS correspondant à un RS sur un ECG à 12 dérivations simultanées; FA (FC de 50 à 99 bpm); FA correspondant à une FA sur un ECG à 12 dérivations simultanées; tachycardie sinusale (FC de 100 à 150 bpm); RS correspondant à une fréquence cardiaque élevée sur un ECG à 12 dérivations simultanées; et FA avec fréquence cardiaque élevée (FC de 100 à 150 bpm) correspondant à une FA sur un ECG à 12 dérivations simultanées. L'autre critère d'évaluation secondaire était l'équivalence de la forme d'onde de l'app ECG à celle de la dérivation 1 de l'ECG à 12 dérivations (la morphologie du complexe PQRST et l'amplitude de l'onde R devaient concorder), évaluation semblable à ce qui avait été fait lors de la validation clinique de l'app ECG 1.0.

La réalisation de cette étude prospective multicentrique américaine a préalablement été approuvée par le comité d'éthique indépendant de chacun des établissements de recherche concernés. Le responsable de l'étude de chacun des établissements a obtenu l'approbation du CEI, le formulaire de consentement éclairé et l'ensemble des documents destinés aux sujets de l'étude avant leur participation.

Figure 3 : Schéma de la répartition des sujets



Les sujets de l'étude comprenaient des personnes sans antécédents de FA qui, au moment de la sélection, présentaient un RS normal, ainsi que des personnes ayant une FA connue persistante, permanente ou chronique et qui, au moment de la sélection, présentaient une FA. Tous les sujets devaient passer deux ECG distincts en même temps : un ECG à une dérivation avec Apple Watch et un ECG à 12 dérivation. Trois essais ont été effectués avec chacun d'eux. Le même protocole a été suivi pour les séances d'exercice : on a demandé aux sujets aptes à le faire de s'exercer au vélo stationnaire durant cinq minutes afin d'atteindre la FC cible. Dans les deux cas – au repos et après l'exercice –, ce sont les premiers essais qui ont été pris en compte pour l'interprétation et l'analyse.

Les tracés de l'ECG à 12 dérivation ont été examinés à l'insu par deux cardiologues indépendants agréés par l'American Board of Cardiology, qui devaient déterminer la FC et le rythme cardiaque. En cas de désaccord, un troisième expert était appelé à se prononcer. La FC était mesurée pour chacun des ECG à 12 dérivation. La FC était enregistrée et le code de diagnostic correspondant à la FC observée sur l'ECG de référence était sélectionné. Les diagnostics de rythme cardiaque suivants étaient attribués aux données de l'ECG à 12 dérivation : RS, FA, tachycardie supraventriculaire, autre rythme anormal (extrasystoles auriculaires fréquentes, extrasystoles ventriculaires fréquentes, flutter auriculaire, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, bloc auriculoventriculaire [BAV] du 2^e degré de type I, BAV du 2^e degré de type II, BAV du 3^e degré, etc.) et tracé illisible. Les formes d'onde ont été examinées à l'insu par trois techniciens en cardiologie ou cardiologues pendant l'évaluation et l'interprétation des données des paires de tracés d'ECG. Les six premiers complexes PQRST lisibles consécutifs sans artefacts pour lesquels il y avait concordance entre le tracé de l'appareil du sujet et le tracé de référence aux fins de l'évaluation ont été identifiés par un des experts et utilisés par les deux autres. Lorsqu'on ne parvenait pas à isoler six battements consécutifs, les tracés étaient exclus.

Pour l'analyse des critères principaux, une méthode de type « bootstrap » a été adoptée en vue d'obtenir des intervalles de confiance bilatéraux à 95 % pour la sensibilité et la spécificité, puisque les données portaient sur les mêmes sujets au repos et après l'exercice. Les sujets à qui on a attribué au moins un résultat FA (sensibilité) ou RS (spécificité), avec un résultat d'algorithme classifiable (RS ou FA), ont fait l'objet d'un échantillonnage aléatoire avec remise. Les 2,5^e et 97,5^e centiles de la distribution des estimations ainsi obtenues représentaient les limites inférieure et supérieure des intervalles de confiance bilatéraux à 95 %. Lorsque la limite inférieure pour la sensibilité et la spécificité était plus élevée que l'objectif de performance préétabli associé à ces données de performance (90 % pour la sensibilité et 92 % pour la spécificité), l'hypothèse nulle était rejetée en faveur de l'autre hypothèse. Pour la comparaison des formes d'onde, les hypothèses d'évaluation ont été testées à partir des données du premier essai avec les sujets choisis aléatoirement – au repos et après l'exercice –, en appliquant une méthode bootstrap à l'échantillon. Lorsque le 2,5^e centile de la distribution bootstrap de la proportion de scores corrects pour la morphologie dépassait 80 %, l'hypothèse nulle (la proportion de scores corrects est inférieure à 80 %) était rejetée. Ce critère a été repris dans l'évaluation de la proportion de concordance de l'amplitude de l'onde R.

Résultats

En tout, 546 sujets ont été inscrits à l'étude : 305 dans la cohorte FA et 241 dans la cohorte RSN. Un des sujets de la cohorte FA a été exclu pour des raisons liées à l'admissibilité. Sur les 546 sujets, 534 (293 dans la cohorte FA et 241 dans la cohorte RSN) ont participé à l'étude jusqu'au bout; 12 sujets de la cohorte FA ont abandonné avant la fin.

Pour des raisons d'assurance, l'échantillon d'analyse de la forme d'onde a été examiné séparément par trois techniciens en cardiologie. L'évaluation portait sur les paires de tracés (Apple Watch et dispositif de référence). Au total, 91 sujets (100 %) ont obtenu une paire de tracés lisibles « au repos »; 87 sujets (100 %) ont obtenu une paire de tracés lisibles « après l'exercice »; et 93 sujets (100 %) ont obtenu au moins une paire de tracés « au repos » ou « après l'exercice ».

L'échantillon d'analyse classifiable était constitué de tous les sujets dont les résultats des paires de tracés (Apple Watch et dispositif de référence) étaient jugés lisibles. En tout, les tracés de 512 sujets (n = 279 dans la cohorte FA et n = 233 dans la cohorte RSN) ont été considérés comme classifiables. L'échantillon d'analyse de la forme d'onde (défini comme un ensemble aléatoire de sujets dont les résultats des paires de tracés produits par l'app ECG et la dérivation 1 de l'ECG à 12 dérivations étaient lisibles) était constitué de 93 sujets au total (n = 48 dans la cohorte FA et n = 45 dans la cohorte RSN).

Le tableau 6 présente une classification croisée des résultats obtenus avec l'app ECG 2.0 et des résultats catégorisés obtenus avec l'ECG à 12 dérivations pour la combinaison des tracés au repos et après l'exercice. On a constaté un haut degré de concordance dans la catégorisation en RS et en FA des résultats obtenus avec l'ECG à 12 dérivations et de ceux obtenus avec l'app ECG. Dans le cas des tracés de l'ECG à 12 dérivations catégorisés comme RS (n = 470), la classification par l'app ECG était la même pour 436 résultats. Dans le cas des tracés d'ECG à 12 dérivations catégorisés comme FA (n = 521), la classification par l'app ECG était la même pour 474 résultats. Par ailleurs, l'app ECG a classifié 9 résultats comme RS, 37 comme FA, 13 comme lecture non concluante et 9 comme lecture de mauvaise qualité parmi ceux qui ont été catégorisés comme « autres » (p. ex. tachycardie supraventriculaire) avec l'ECG à 12 dérivations.

Tableau 6. Classification croisée des résultats obtenus avec l'app ECG et des résultats catégorisés obtenus avec l'ECG à 12 dérivations (essais au repos et après l'exercice) : échantillon d'analyse classifiable

Analyse factuelle à partir des résultats catégorisés obtenus avec l'ECG à 12 dérivations						
Résultat de l'app ECG	RS (50 bpm ≤ FC ≤ 150 bpm)	FA (50 bpm ≤ FC ≤ 150 bpm)	Autres (p. ex. TS avec FC de 50 à 150 bpm; FC < 50 bpm; FC > 50 bpm)	Illisible	Non disponible	Total
RS [RS (de 50 à 99 bpm); RSN tach. sinusale (de 100 à 150 bpm)]	436	7	9	0	2	454
FA (50 bpm ≤ FC ≤ 150 bpm)	3	474	37	0	6	520
Non concluant [y compris FC < 50 bpm; FC > 150 bpm]	10	13	13	0	1	37
Lecture de mauvaise qualité	14	23	9	0	3	49
Non disponible	7	4	1	1	0	13
Total	470	521	69	1	12	1073

Abréviations : FA = fibrillation auriculaire, RS = rythme sinusal, FC = fréquence cardiaque et TS = tachycardie supraventriculaire.

La spécificité de l'app ECG 2.0 a été estimée à 99,3 % et sa sensibilité, à 98,5 % (tableau 7). La limite inférieure de l'intervalle de confiance pour la spécificité estimée (98,4 %) et la sensibilité estimée (97,3 %) était plus élevée que les objectifs de performance préétablis associés à ces mesures de performance; par conséquent, les hypothèses nulles pour la spécificité et la sensibilité ont été rejetées en faveur des autres hypothèses et les critères d'évaluation principaux ont été remplis. La spécificité estimée et la sensibilité estimée étaient de 99,1 % et 98,5 % respectivement dans le cas des essais au repos, et de 99,5 % et 98,6 % respectivement dans le cas des essais après l'exercice. On a procédé à une analyse supplémentaire des données combinées des essais au repos et après l'exercice dans laquelle la catégorie de classification « lecture non concluante » de l'algorithme a été prise en compte. La spécificité a alors été estimée à 97,1 % et la sensibilité, à 96,0 %.

On a constaté un haut degré de concordance dans la catégorisation des résultats obtenus avec l'ECG à 12 dérivations et de ceux obtenus avec l'app ECG. Le taux de classifications erronées était bas par comparaison avec les résultats des tracés de référence de l'ECG à 12 dérivations. Le tableau 8 résume les résultats qui confirment le critère d'évaluation secondaire de la classification exacte, sur un tracé lisible et classifiable obtenu avec l'app ECG, des sujets ayant : un RSN (FC de 50 à 99 bpm, RS sur l'ECG à 12 dérivations simultané) correspondant à un RS; une FA (FC de 50 à 99 bpm, FA sur l'ECG à 12 dérivations simultané) correspondant à une FA; une tachycardie sinusale (FC de 100 à 150 bpm, RS sur l'ECG à 12 dérivations simultané) correspondant à une fréquence cardiaque élevée; et une FA avec fréquence cardiaque élevée (FC de 100 à 150 bpm, FA sur l'ECG à 12 dérivations simultané) correspondant à une FA avec fréquence cardiaque élevée. La proportion de RS (FC de 50 à 99 bpm) classifié correctement était de 98,3 %; la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 96,6 % dépassait l'objectif de performance préétabli (90 %) pour ce critère. La proportion de FA (FC de 50 à 99 bpm) classifiée correctement était de 98,9 %; la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 97,5 % dépassait l'objectif de performance préétabli (81 %). La proportion de RS (FC de 100 à 150 bpm) classifié correctement était de 90,7 %; la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 86,7 % dépassait l'objectif de performance préétabli (81 %). La proportion de FA (FC de 100 à 150 bpm) classifiée correctement était de 83,0 %; la limite inférieure de l'intervalle de confiance de 77,8 % dépassait l'objectif de performance préétabli (75,5 %).

Tableau 7. Résultats de l'évaluation de la sensibilité et de la spécificité (critères principaux) : échantillon d'analyse classifiable		
Paramètre	Valeur	Intervalle de confiance bootstrap bilatéral à 95 %*
Résultats combinés (essais au repos et après l'exercice)		
Dispositif de référence = FA (FC de 50 à 150 bpm)	481	
App ECG = FA (FC de 50 à 150 bpm)	474/481 (98,5 %)	
App ECG = RS (FC de 50 à 150 bpm)	7/481 (1,5 %)	
Sensibilité	474/481 (98,5 %)	(97,3 %; 99,6 %)
Résultats combinés (essais au repos et après l'exercice)		
Dispositif de référence = RS (FC de 50 à 150 bpm)	439	
App ECG = FA (FC de 50 à 150 bpm)	3/439 (0,7 %)	
App ECG = RS (FC de 50 à 150 bpm)	436/439 (99,3 %)	
Spécificité	436/439 (99,3 %)	(98,4 %; 100,0 %)
* Résultats obtenus par rééchantillonnage bootstrap. Abréviations : FA = fibrillation auriculaire, RS = rythme sinusal et FC = fréquence cardiaque.		

Tableau 8. Pourcentage de classification correcte des rythmes cardiaques classifiables de type FA et RS		
Paramètre	Valeur	Intervalle de confiance bootstrap**
Résultats combinés (essais au repos et après l'exercice)*		
Concordance avec les tracés de référence pour le RS (FC de 50 à 99 bpm)	230/234 (98,3 %)	(96,6 %; 99,6 %)
Concordance avec les tracés de référence pour la FA (FC de 50 à 99 bpm)	272/275 (98,9 %)	(97,5 %; 100 %)
Concordance avec les tracés de référence pour le RS (FC de 100 à 150 bpm)	186/205 (90,7 %)	(86,7 %; 94,6 %)
Concordance avec les tracés de référence pour la FA (FC de 100 à 150 bpm)	171/206 (83,0 %)	(77,8 %; 88,0 %)
* Le calcul de la proportion de concordance comprend les rythmes classifiables de FA et de RS issus de l'app ECG 2.0. ** Intervalles de confiance obtenus par rééchantillonnage bootstrap. Abréviations : FA = fibrillation auriculaire, FC = fréquence cardiaque et RS = rythme sinusal.		

En outre, la comparaison de la forme d'onde produite par l'algorithme de l'app ECG 2.0 à celle obtenue avec la dérivation 1 de l'ECG à 12 dérivations a révélé une proportion globale de similitude morphologique correcte pour l'ensemble des résultats (essais au repos et essais après l'exercice) de 100 %; cinq résultats ont été exclus. La limite inférieure de l'intervalle de confiance était de 97,9 % et dépassait la proportion de similitude correcte préétablie (80 %). Pour l'évaluation de l'onde R, la proportion globale de concordance correcte pour l'ensemble des résultats (essais au repos et essais après l'exercice) était de 97,2 %; la limite inférieure de l'intervalle de confiance était de 93,6 % et dépassait la proportion de concordance pour l'amplitude de l'onde R préétablie (80 %). Les groupes de tracés issus des essais au repos et après l'exercice présentaient une onde R similaire.

Conclusions

Les adeptes d'Apple Watch disposent maintenant de deux fonctionnalités optionnelles qui permettent la détection de rythmes cardiaques irréguliers : la notification d'arythmie (sur Apple Watch Series 1 et les modèles plus récents) et l'app ECG (sur Apple Watch Series 4, Series 5 et Series 6).

La fonctionnalité de notification d'arythmie est un logiciel qui classe en arrière-plan les tachogrammes collectés quand les conditions s'y prêtent et qui avertit l'utilisateur en cas de rythme cardiaque irrégulier. L'utilisateur doit préalablement l'activer. Au cours de l'Apple Heart Study, on a constaté, chez les participants qui avaient reçu une notification alors qu'ils portaient à la fois un capteur adhésif (ePatch) et l'Apple Watch, que cette dernière signalait une FA qui concordait avec celle indiquée par l'ePatch dans 78,9 % des cas et une FA et d'autres types d'arythmie pertinents sur le plan clinique dans 98,2 % des cas. Ces résultats montrent que même si dans la majorité des cas, la notification correspond bien à la présence d'une FA, elle peut parfois indiquer la présence d'un autre type d'arythmie.

Apple Watch Series 4, Series 5 et Series 6 sont dotées d'un capteur cardio-électrique qui, combiné à l'app ECG et à l'algorithme, produit une forme d'onde ECG semblable à celle obtenue avec un ECG à une dérivation (dérivation 1) et classe cette forme d'onde dans le but de détecter une possible FA. L'algorithme exclusif conçu pour classifier ces ECG a été associé à une sensibilité de plus de 98 % et à une spécificité de plus de 99 % relativement à l'identification d'une FA, comparativement aux ECG enregistrés avec un dispositif de référence et interprétés par des experts cliniques indépendants.

Les consommateurs qui souhaitent utiliser ces deux fonctionnalités doivent prendre connaissance des renseignements disponibles sur l'interprétation de ces résultats, leur nature non diagnostique et les limites des algorithmes. Les deux fonctionnalités sont homologuées De Novo ou 510(k) par le Secrétariat aux produits alimentaires et pharmaceutiques des États-Unis (FDA).