

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3
FACULTE DE MEDECINE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة قسنطينة 3
كلية الطب



Thèse de Doctorat en Sciences Médicales

Implications pronostiques de la Fibrillation Atriale dans l'insuffisance cardiaque chronique

Candidat: Dr CHELOUACHE TAREK

Maître-assistant en cardiologie
Service de cardiologie HMRUC

Directeur de thèse :

Professeur SALIM BENKHEDDA
chef de service de cardiologie A2 CHU Mustapha Bacha/Alger

Présidente du jury :	Professeure NADIA BELAHSENE	Faculté de Médecine d'Alger
Membres du jury :	Professeur MERGHIT RACHID	Faculté de Médecine de Constantine
	Professeur FOUAD HOCINE	Faculté de Médecine de Constantine
	Pr.ag BELHADI CHAMSEDDINE	Faculté de Médecine d'Alger
Directeur de thèse :	Professeur SALIM BENKHEDDA Chef de service de cardiologie A2 - CHU Mustapha Bacha/Alger. Directeur du laboratoire de recherche COCRG.	COCRG (cardiology oncology collaborative research Group), Faculté de Médecine d'Alger. Université d'Alger BENYOUCEF BENKHEDDA



Cardio-Oncology
Research
Collaborative Group

جامعة الجزائر
بن يوسف بن خدة
Algiers University
Benyoucef Benkhedda

2023 / 2024

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	
LISTE DES ABREVIATIONS.....	
INTRODUCTION GENERALE.....	1

I) PARTIE THEORIQUE :

Revue Générale de la littérature et données actualisées de la science

CHAPITRE1 : épidémiologie de l'association FA et IC et études de mortalité

1. Epidémiologie et caractéristiques des implications pronostiques de la FA dans l'IC.....	8
2. Association pronostique entre FA et IC... revu de la littérature	15
3. L'impact de la FA sur le pronostic de l'IC.....	16
3.1. L'essai SOLVD (The SOLVD Prevention Trial and Treatment Trial)	17
3.2. L'essai DIG.....	17
3.3. Middlekauf et al.....	17
3.4. Aronow et al.....	17
3.5. Crijns et al.....	18
3.6. Les études V-HeFT.....	18
4. Différences de signification pronostique entre les phénotypes d'IC (HF _r EF, HF _m rEF, HF _p EF) chez les patients en FA.....	21

CHAPITRE 2 : physiopathologie de l'association FA et IC

1. Physiopathologie sous-jacente de la FA et de l'IC.....	27
1.2. Nakatani et al.....	27
1.2. L'essai CASTLE-AF.....	28
2. Facteurs de risque cliniques pour le développement d'IC dans la FA.....	28
3. Prédiction échocardiographique du développement de l'IC dans la FA.....	28

CHAPITRE 3 : Définition et classification de la FA

1. Définition de la FA.	34
2. Classification de la FA	34
2.1. Premier diagnostic de FA.....	34
2.2. Paroxystique.....	34
2.3. Persistante.....	34
2.4. Persistante de longue durée	34
2.5. FA permanente.....	34

CHAPITRE 4: état des lieux en Algérie et répercussion économique de l'association

1. Etat des lieux en Algérie.....	37
2. Répercussions économiques de l'association pathologique.....	38

CHAPITRE 5 : FA infraclinique que disent les recommandations : définition, études et modalités de dépistage

1. Définition et critères diagnostique de la FA, que disent les Guidelines.....	40
1.1 Définition de la FA selon les guidelines.....	40
2.2. Etude ATRESIA.....	40
1.3. NOAH-AFNET 6 : efficacité et sécurité d'une anticoagulation orale par Edoxaban en cas de FA rapide > 24 heures.....	44
2. Dépistage de la FA.....	47
2.1. Approches de dépistage.....	48
2.2. Mise en œuvre fondée sur des données probantes du dépistage systématique de la FA.....	50
2.3. Dépistage de la fibrillation auriculaire dirigé par le consommateur.....	52
2.4. Détection précoce de la FA : que disent les dernières données?.....	54
2.5. Différentes modes de détection de FA.....	56
2.6. Combien de personnes présentent une FA non diagnostiquée ?.....	57
3. Relation entre FA infra clinique et clinique.....	59
4. les nouveaux outils de détection de la fibrillation atriale.....	65
4.1. Les limites des outils actuels.....	65
4.2. L'émergence de nouveaux outils : vers un e-dépistage ?.....	66
4.3. Patches Holters-ECG.....	67
4.4. Moniteur ECG monocanal portable sans fil.....	68
4.5. Smartphones.....	69
4.5.1. L'étude SEARCH-AF.....	70
4.5.2. REHEARSE-AF.....	70
4.6. Webcams.....	71
4.7. Vêtements connectés.....	72
5. Faut-il anti coaguler en cas de FA silencieuse ?	73

CHAPITRE 6 : Peptides Natriurétiques dans l'association FA et IC

1. Physiologie des peptides natriurétiques.....	76
2. Conditions physiopathologiques influençant les concentrations plasmatiques des peptides natriurétiques.....	78
2.1. caractéristiques cliniques modifiant les taux.....	79
2.1.1. Augmentation physiologique des taux avec l'âge.....	80
2.1.2. l'état de la fonction rénale impact les seuils.....	80
2.1.2.1. l'étude Val-HeFT.....	80
2.1.2.2. l'étude de Filippi CR.....	81
2.1.3. Taux plus élevé chez les femmes sans modification des seuils.....	82
2.1.4. Taux abaissés chez les patients obèses.....	82
2.1.5. Augmentation des taux en cas de Fibrillation atriale.....	83

3. Essais des peptides natriurétiques dans l'IC.....	83
3.1. STARS-BNP.....	84
3.2. BATTLESCARED.....	84
3.3. TIME-CHF.....	85
3.4. PRIMA.....	85
3.5. PROTECT (AHA 2010)	85
4. performance diagnostique.....	86
4.1. peptides natriurétiques en dyspnée.....	86
4.1.1. Qu'est-ce qu'une valeur « normale»	89
5. utilité des PN dans le suivi et la stratification pronostique.....	90
5.1. choix entre BNP et NTproBNP.....	90
5.1.1. extra-hospitalier.....	90
5.1.2. en milieu hospitalier.....	90
6. ARNI et peptides natriurétiques.....	90
7. le rapport coût-efficacité de l'utilisation des peptides natriurétiques.....	91

CHAPITRE 7 : Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique

1. Définition de l'IC selon les dernières Guidelines.....	93
2. Critères échocardiographiques de l'évaluation de la fonction cardiaque lors de la FA dans l'IC.....	96
3. Nouveaux scores de l'IC a fraction d'éjection préservée (HFpEF) : HF-PEF et H ₂ FPEF.....	98
3.1. Etape 1(P) : évaluation Pré-test.....	100
3.2. Etape 2 (E):Echocardiographie et peptides natriurétiques.....	102
3.3. Etape 3 :(F1): échographie de stress et mesures invasives.....	104
3.4. Etape 4 (F2) : Bilan étiologique.....	106
3.5. Valeur prédictive du score H ₂ FPEF.....	111

CHAPITRE 8 : prise en charge thérapeutique de la FA dans l'IC

1. Traitement de l'IC.....	113
2. Traitement étiologique et préventif.....	113
2.1. Mesures hygiéno-diététiques.....	113
2.2. Régime pauvre en sel.....	114
2.3. Surveillance du poids et des symptômes.....	114
2.4. Alcool et Tabac.....	114
2.5. Activité physique.....	114
2.6. Travail et réinsertion professionnelle.....	115
2.7. Vaccination.....	115
2.8. Contraception.....	115
3. Traitement médicamenteux et invasif de l'IC.....	115
4. Traitement de la FA dans l'IC.....	120
4.1. Traitement médicamenteux par anti-arythmique.....	121
4.2. Ablation par radiofréquence de la FA.....	122

4.3. Contrôle de la FC.....	130
5. Ablation du noeud AV + pacemaker/défibrillateur.....	136
6. Prévention interventionnelle du risque cardio-embolique de la FA.....	138

CHAPITRE 9 : un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF)

1. Définition de HFimpEF.....	144
2. Amélioration de la FE.....	144
3. Prévalence et prédicteurs de l'amélioration de la FEVG.....	146
4. HFimpEF et pronostic favorable.....	150
5. Thérapie générale de l'IC quel que soit l'Etiologies.....	151
6. Prise en charge des patients atteint de HFimpEF : pharmacothérapie et surveillance.....	153

II) PARTIE PRATIQUE :

1. Titre de l'étude.....	155
2. Problématique et justificatif de l'étude	155
3. Définir l' ICC et la FA comme critère d' inclusion dans notre population d' étude.....	155
3.1. Diagnostic de l'IC.....	155
3.2. Modalités de Définition de la FA chez notre population d' étude.....	155
3.3. dépistage de la FA.....	156
4. Objectifs de l'étude :.....	157
4.1. Objectif principal.....	157
4.2. Objectifs secondaires.....	157
5. Protocole de l'étude.....	157
5.1. Critère de jugement principal.....	157
5.2. Matériels	157
5.2.1. Population d'étude.....	157
5.2.2. La taille de l'échantillon.....	158
5.3. Méthodes.....	158
5.3.1. Type d'étude.....	159
5.3.2. Critères d'inclusion.....	159
5.3.3. Critères de non inclusion.....	159
5.3.4. Critères d'exclusion.....	159
5.3.5. Ethique et consentement éclairé.....	159
5.3.6. Déroulement de l'étude.....	159
5.3.7. Durée de l'étude.....	169
5.3.8. Lieu de l'étude.....	169

5.3.9. Recueil des données.....	169
5.4. Techniques statistiques employées.....	170
5.4.1. Analyse des données.....	170
5.4.2. Logiciel utilisé	171
5.5. Moyens.....	171
5.6. Aspect éthique.....	173
5.7. Durée totale de l'étude et programmation.....	173
6. Résultats.....	173
6.1. Analyse descriptive.....	173
6.1.1. Caractéristiques de la population globale.....	173
6.1.2. Evaluation des caractéristiques pronostiques de la population d'étude.....	216
6.1.2.1. Evaluation de la mortalité de la population d'étude.....	216
6.1.2.1.1. Taux de mortalité globale.....	216
6.1.2.1.2. Causes du décès.....	216
6.1.2.1.3. Taux de mortalité selon les délais de prise en charge.....	217
6.1.2.1.4. Taux de survie réparti sur les temps de suivi.....	217
6.1.2.1.5. Taux de survie a 12 mois selon le phénotype de l'ICC.....	219
6.1.2.1.6. Taux de survie a 12 mois selon le Type de la FA.....	220
6.1.2.2. Evaluation de la réhospitalisation de la population globale a 12 mois... ..	221
6.1.2.2.1. Taux de réhospitalisation de la population globale.....	221
6.1.2.2.2. Répartition des patients selon le nombre de réhospitalisation.....	222
6.1.2.3. Evaluation du composite décès et Réhospitalisation de la population globale à 12mois	226
6.1.2.4. facteurs prédictifs de mortalité de la population d'étude.....	227
6.1.2.4.1. Analyses Bi variées.....	227
6.1.2.4.1.1. Analyses Bi variées des facteurs de risques cardiovasculaires	228
6.1.2.4.1.2. Analyses Bi variées des comorbidités	233
6.1.2.4.1.3. Analyse Bi variée des Etiologies de notre population d'étude.....	236
6.1.2.4.1.4. Analyse Bi variée des signes physiques de l'examen clinique	239
6.1.2.4.1.5. Analyses Bi variées des paramètres de radiologie standard	240
6.1.2.4.1.6. Analyses Bi variées des paramètres échocardiographiques	242
6.1.2.4.1.7. Analyses Bi variées des signes électriques	247
6.1.2.4.1.8. Analyses Bi variées des paramètres Biologiques	248
6.1.2.4.1.9. Analyses Bi variées de la thérapeutique	248
6.1.2.4.1.10. Résumé des facteurs prédictifs de mortalité à 12 mois en analyse Bi varié.....	249
6.1.2.4.1.11. Risque Relatif de mortalité à 12 mois en analyse Bi variée selon le phénotype de	

l'IC	250
6.1.2.5. Analyse Bi variée de la réhospitalisation	251
6.1.2.5.1. Analyse Bi variée des facteurs de risque et des comorbidités.....	251
6.1.2.5.2. Analyse Bi variée de l'impact de type de FA sur la réhospitalisation	255
6.1.2.5.3. Analyse Bi variée de l'impact des phénotypes de l'IC sur la réhospitalisation.....	256
6.1.2.5.4. Tableau récapitulatif de l'analyse Bi variée des facteurs prédictifs de réhospitalisation dans notre étude	257
6.1.2.6. Analyse multi variée.....	257
6.2. Discussion.....	260
6.2.1. Discussion de la répartition en fonction de l'âge et du sexe.....	260
6.2.2. Discussion de la répartition selon les facteurs de risques cardio-vasculaires.....	261
6.2.3. Discussion de la fréquence des comorbidités.....	265
6.2.4. Discussion de la répartition selon les causes probable de l'IC avec FA.....	266
6.2.5. Discussion de la répartition de la population d'étude selon les phénotype de l'IC en FA.....	267
6.2.6. Prévalence de l'insuffisance cardiaque a fraction d'ejection améliorée (HFimpEF) dans le sous groupe HFrEF.....	269
6.2.7. Discussion de l'objectif principal.....	270
6.2.7.1. Taux de mortalité.....	270
6.2.7.2. Taux de réhospitalisation.....	275
6.2.8. Discussion de l'analyse bivariée.....	276
6.2.9. Discussion de l'analyse multivariée.....	277
6.2.9.1. Evaluation du degré de corrélation par le HR et IC.....	277
Nouveaux enjeux et perspectives d'avenir	283
Limites de l'étude.....	284
Conclusion.....	285
Bibliographie.....	287
ANNEXES	
Annexe 1 : Questionnaire de l'étude.....	326
Annexe 2 : Formulaire de consentement éclairé.....	333
Abstracts.....	334

D) SOMMAIRE DES FIGURES ET TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : la prévalence de la FA dans l'IC selon la classe NYHA

Tableau 2 : Résumé des études contrôlées randomisées évaluant le pronostic de la FA dans l'IC.

Tableau 3 : signification pronostique de la FA chez les patients en IC selon Adner.

Tableau 4 : L'insuffisance cardiaque chez les patients atteints de FA prédit la mortalité.

Tableau 5 : une nouvelle FA après un diagnostic préalable d'IC prédit la mortalité.

Tableau 6 : Etudes rapportant des prédicteurs échocardiographiques du développement de l'IC chez les patients atteints de FA.

Tableau 7 : Classification de la FA selon les guidelines ESC 2020.

Tableau 8 : Comparaison entre les groupes du risque d'infarctus cérébral.

Tableau 9 : Comparaison entre les sous-groupes du risque de saignement.

Tableau 10 : Caractéristiques à l'inclusion entre les groupes.

Tableau 11 : ESC Guidelines 2020 sur les modalités de dépistage de FA.

Tableau 12 : Résumé des caractéristiques des tests de dépistage de FA.

Tableau 13 : Principales caractéristique techniques des nouveaux outils de détection de la FA.

Tableau 14 : performance diagnostique des outils de détection de la FA comparée à la prise de pouls.

Tableau 15 : Résumé des caractéristiques des tests de dépistage la FA.

Tableau 16 : Critères diagnostique de l'IC d'après l'ESC 2021.

Tableau 17 : symptômes et signes de l'IC d'après l'ESC 2016.

Tableau 18 : Classification de la New York Heart Association pour l'IC.

Tableau 19 : Différence entre BNP et NTproBNP.

Tableau 20 : Causes cardiaques et non cardiaques d'élévation des peptides natriurétiques.

Tableau 21 : Etudes sur les peptides natriurétiques dans l'IC.

Tableau 22 : Sensibilité et spécificité de la BNP et NTproBNP dans le diagnostic de l'ICA congestive ainsi que les valeurs prédictives positives et négatives.

Tableau 23 : Seuils diagnostiques des PN en RS et en FA dans HFpEF.(score HFA-PEF)

Tableau 24 : Critères diagnostiques de l'IC d'après l'ESC 2021

-Score symptomatique de l'European Heart Rythm Association modifié (EHRA).

Tableau 25 : Symptômes et signes de l'IC d'après l'ESC 2016

Tableau 26 : Classification de la New York Heart Association pour l'IC.

Tableau 27 : Score symptomatique de l'European Heart Rythm Association modifié.

Tableau 28 : Score CHA2DS2Vasc selon les guidelines ESC 2020.

Tableau 29 : Score HASBLED selon les guidelines ESC 2020.

Tableau 30 : Prédicteurs de base de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection améliorée.

Tableau 31 : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe.

Tableau 32 : Caractéristiques statistiques de l'âge de la population d'étude.

Tableau 33 : Répartition en tranches d'âge de la population d'étude.

Tableau 34 : Caractéristiques anthropométriques de la population globale.

Tableau 35 : Statut pondéral de la population de l'étude selon l'IMC.

Tableau 36 : Mode de recrutement de la population d'étude.

Tableau 37 : facteurs de risque cardio-vasculaires de la population d'étude .

Tableau 38 : fréquence de comorbidités selon le sexe.

Tableau 39 : Répartition selon les causes probables de l'IC .

Tableau 40 : Répartition selon les circonstances de découverte initiale.

Tableau 41 : score de risque thrombo-embolique CHA₂DS₂-VASc de la population d'étude.

Tableau 42 : Répartition du score de CHA₂DS₂-VASc selon le sexe de la population d'étude.

Tableau 43 : stade de la dyspnée selon la NYHA lors de la découverte de la maladie.

Tableau 44 : étude de la pression artérielle initiale.

Tableau 45 : évaluation de la FC initiale.

Tableau 46 : Rythme cardiaque initiale de la population d'étude.

Tableau 47: Etude de l'auriculogramme initial à l'ECG.

Tableau 48 : étude du Ventriculogramme a l'ECG.

Tableau 49 :étude de l'ICT initiale de la population d'étude.

Tableau 50 :surcharge pulmonaire et Épanchement pleural.

Tableau 51 : caractéristiques échocardiographiques de la population d'étude.

Tableau 52 : analyse du GLS initial Valeurs absolues de la population d'étude.

Tableau 53 : caractéristiques statistiques du GLS initiale (Moyenne,Médiane et Ecart type).

Tableau 54 : Pressions de remplissage VG initiales.

Tableau 55 : mesure du volume de l'OG initiale en ml/m².

Tableau 56 : Quantification de l'IM initiale de la population d'étude.

Tableau 57 : Estimation de la PAPS initiale de la population d'étude.

Tableau 58 : Caractéristiques biologiques de la population d'étude.

Tableau 59 : Répartition de la population d'étude selon le Taux de NTproBNP initial.

Tableau 60 : Répartition des patients avec Anémie dans la population d'étude.

Tableau 61 : Résultats de la coronarographie de la population d'étude.

Tableau 62 : type de revascularisation effectué.

Tableau 63 : Furosémide dose initiale.

Tableau 64 : Thiazide dose initiale.

Tableau 65 : type d'anticoagulation orale initiale de la population d'étude.

Tableau 66 : Anticoagulation orale dose initiale.

Tableau 67 : Patients sous iSGLT2 dans la population d'étude.

Tableau 68 : Digoxine dose initiale.

Tableau 69 : type de β Bloquant initial.

Tableau 70 : type d'ARA II initial.

Tableau 71 : type d'IEC initial.

Tableau 72 : type d'ARM initial.

Tableau 73 : Type de traitement électrique initial.

Tableau 74 : Amiodarone dose initiale.

Tableau 75 : Antiagrégant plaquettaire (AAP) Répartition et dose initiale.

Tableau 76 : Statine dose initiale.

Tableau 77 : traitement initial a base d'Inhibiteur Calcique initial.

Tableau 78 : Inhibiteur calcique dose initiale.

Tableau 79 : Cardioversion pharmacologique.

Tableau 80 : traitement AA utilisé dans le cadre de la cardioversion pharmacologique.

Tableau 81 : Cardioversion électrique.

Tableau 82 : Ablation de la FA.

Tableau 83 : maintien du rythme sinusal.

Tableau 84 : Traitement AA utilisé pour le maintien du rythme sinusal.

Tableau 85 : Stratégie de contrôle de la FC.

Tableau 86 : traitement utilisé pour le contrôle de la FC.

Tableau 87 : recours aux Drogues vaso actives.

Tableau 88 : patients avec fraction d'éjection améliorée (HFimpEF).

Tableau 89 : Modalités du Diagnostic de la FA .

Tableau 90 : Répartition selon le type de FA dans la population d'étude.

Tableau 91 : Répartition selon le Phénotype de l'ICC dans la population d'étude.

Tableau 92 : Taux de mortalité globale.

Tableau 93 : Causes du décès de la population d'étude à 12 mois de suivi.

Tableau 94 : répartition du nombre de décès selon les délais de prise en charge.

Tableau 95 : Taux de survie a 12 mois de la population d'étude.

Tableau 96 : Taux de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du phénotype de l'IC.

Tableau 97 : Taux de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du type de la FA.

Tableau 98 : Taux de réhospitalisation de la population globale sur la durée de suivi (12mois).

Tableau 99 : nombre d'hospitalisations à 12 mois de la population globale.

Tableau 100 : Composite décès et réhospitalisation à 12 mois de la population globale.

Tableau 101 : Age comme facteur prédictif de mortalité valeur non significative.

Tableau 102 : Sexe comme facteur prédictif de mortalité valeur non significative.

Tableau 103 : HTA comme facteur prédictif de mortalité valeur non significative.

Tableau 104 : Diabète comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 105 : Tabac comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 106 : Obésité comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 107 : Dyslipidémie comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 108 : AVC comme facteurs prédictifs de mortalité, valeur non significative.

Tableau 109 : BPCO comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 110 : IRC comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 111 : Valvulopathie comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 112 : HTAP comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 113 : Coronaropathie comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 114 : Cardiomyopathie rythmique (CMR) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 115 : CMD idiopathique comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 116 : PA initiale $\leq 90/50$ mmhg comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Tableau 117 : Cardiomégalie (TLT) comme facteur prédictif de mortalité à 12 mois, valeur significative.

Tableau 118 : Epanchement pleural (TLT) comme facteur prédictif de mortalité à 12 mois, valeur significative

Tableau 119 : PAPS ≥ 45 mmhg (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 120 : VTDVG ≥ 100 ml/m² (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 121 : VOG ≥ 40 ml/m² (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 122 : GLS < 6.98 (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 123 : Phénotype de l'IC (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur très significative.

Tableau 124 : Type de FA comme facteur prédictif de mortalité, valeur très significative.

Tableau 125 : Hb < 10 g/dl comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 126 : Patients sous AVK comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Tableau 127 : Facteurs prédictifs de mortalité à 12 mois en analyse bivariée.

Tableau 128 : HF_rEF un facteur prédictif de mortalité : RR = 3,179 et IC [1,942-5,202].

Tableau 129 : HF_mrEF n'est pas un facteur prédictif de mortalité : RR = 0,671 et IC [0,29-1,531].

Tableau 130 : Analyse bivariée tranche d'âge et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,344.

Tableau 131 : Analyse bivariée tranche d'âge selon le score de CHA₂DS₂V_{sc} et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,377.

Tableau 132 : Analyse bivariée HTA et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,356.

Tableau 133 : Analyse bivariée Diabète et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,417.

Tableau 134 : Analyse bivariée Sexe et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,930.

Tableau 135 : Analyse bivariée IRC et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,605.

Tableau 136 : Analyse bivariée AVC et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,682.

Tableau 137: Analyse bivariée BPCO et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,274.

Tableau 138 :Analyse bivariée Cardiopathie ischémique et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,115.

Tableau 139 : Analyse bivariée CMR et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,878.

Tableau 140 : Analyse bivariée AVK et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,121.

Tableau 141: Analyse bivariée type de FA et réhospitalisation pas de différence significative, p= 0,278 , RR = 0,977 et IC [0,939-1,017].

Tableau 142 : Analyse bivariée, phénotype de l'IC et réhospitalisation pas de différence significative, p= 0,175.

Tableau 143 : Tableau récapitulatif des résultats de l'analyse bivariée en matière de réhospitalisation.

Tableau 144 : Modèle de COX dans l'analyse multivariée des sous-groupes de L'IC et le type de FA.

Tableau 145 : Tableau récapitulatif des facteurs de risque de mortalité en étude multivariée.

Tableau 146 : Modèle de COX dans l'étude multivariée des facteurs prédictifs de mortalité selon le phénotype de l'IC et le type de FA associé.

Tableau 147: Le sex ratio et l'âge moyen des différentes études.

Tableau 148 : Les FDR VASc des différentes études

Tableau 149 : Répartition de la FA dans chaque phénotype de l'IC.

Tableau 150 : prévalence de HFimpEF dans différentes études.

Tableau 151 : Résumé des études randomisées et contrôlées évaluant le taux de mortalité de la FA dans l'IC.

Tableau 152 : Résumé des études observationnelles évaluant la mortalité dans l'IC.

Tableau 153 : Résumé des études observationnelles évaluant le taux de réhospitalisation dans l'IC.

Tableau 154 : corrélation statistique entre ICD et les phénotype de l'IC.

Tableau 155 : corrélation statistique entre ICD et les phénotypes de l'IC à l'analyse multivariée.

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 :Prévalence de l'IC dans l'étude Framingham.

Figure 2 :Prévalence mondiale de la FA.

Figure 3 : Association pronostic entre la FA et l'IC.

Figure 4 : Etudier l'organigramme de la population du registre HF de l'ESC.

Figure 5 : Prévalence de la FA en fonction de l'âge selon les groupes de sexes et de fraction d'éjection, Registre HF de l'ESC.

Figure 6 : les courbes de Kaplan-Meier stratifiées selon les groupes de fraction d'éjection et le rythme (Registre HF de l'ESC) .

Figure 7 : Rapport de risque multivarié pour la mortalité totale a long terme ou les hospitalisations pour IC associée à la FA.

Figure 8 : Donnés de l'étude COCAF.

Figure 9 : Survenue d'un AVC ou d'une embolie systématisque dans le suivi (critère de jugement principal).

Figure 10 : Résumé des principales différences entre ATRESIA et NOAH AFNET-6

Figure 11 : Analyse selon le critère de jugement principale.

Figure 12 : voie de dépistage systématique suggérée et entrée du dépistage dirigé par le consommateur dans la voie de dépistage systématique selon l'ESC 2023.

Figure 13 : justification, risque et avantage du dépistage de la FA asymptotique.

Figure 14 : Aperçu sur différentes modalités de dépistage de la FA.

Figure 15 : présentation de la FA asymptotique selon les méthodes de dépistage et risque d'AVC

Figure 16 : Variation de l'efficacité de dépistage selon l'âge.

Figure 17 : Résultat sur les critères de jugement principal de l'étude eBRAVE-AF.

Figure 18 : Résultats sur les MACCE sur l'étude eBRAVE-AF.

Figure 19 : Méthodes de detection de la FA.

Figure 20 : Avantage attendus et risque éventuel des stratégies de dépistage de la FA.

Figure 21 : Evénements critères primaire dans l'étude STROKSTOP et LOOP.

Figure 22 : Probabilité de detection d'un épisode de FA paroxystique en fonction de

Figure 23 : différentes méthodes d'enregistrement après ablation par radiofréquence de FA.

Modèle de patch Holter-ECG CardioSTAT® développé par la société canadienne Icentia qui permet un enregistrement ECG ambulatoire de longue durée pouvant aller jusqu'à 14 jours.

Figure 24 : Modèle de mini-ECG connecté MyECG – Bewell Connect® développé par la firme française Visiomed.

Figure 25 : Système AliveCor Kardia® développé par la firme américaine AliveCor.

Figure 26 : Exemple de mesure de fréquence cardiaque par l'intermédiaire de la lumière LED du smartphone en posant le doigt sur l'objectif photo et en téléchargeant l'application PULSE-SMART® dédiée

Figure 27 : Modèle de tee-shirt ECG connecté CardioNexion® développé par la start-up française@-Health pour la surveillance continue du rythme cardiaque.

Figure 28 : prise en charge possible de la FA infraclinique, ESC 2020.

Figure 29 : Biologie des peptides natriurétiques.

Figure 30 :Variation des concentrations de BNP et de NTproBNP selon la fonction rénale dans l'étude Val-Heft.

Figure 31 : Etude deFilippi CR, clinical chemistry 2007.

Figure 32 : Relation entre le BNP plasmatique (ordonnée, en pg/ml) et le BMI (en abscisse) chez 684 insuffisants cardiaques chroniques .

Figure 33 :Interprétation du taux de BNP et NTproBNP dans le cadre d'une dyspnée aigue.European Heart journal .

Figure 34 :intérêt des peptides natriurétiques dans l'algorithme diagnostique de l'ICA selon les Guidelines ESC 2020.

Figure 35 :suspicion de l'IC en dehors de l'urgence, cut-off des taux des BNP et NTproBNP selon les guidelines de l'ESC 2016.

Figure 36 :Niveaux de BNP par stades d'insuffisance cardiaque ACC/AHA.

Figure 37 : Algorithme diagnostique de l'ICC selon les Guidelines de l'ESC 2020.

Figure 38 :ARNI et peptides natriurétiques.

Figure 39 : Evaluation des pressions de remplissage VG dans la FA d'après les recommandations de l'ASE.

Figure 40 : Approche diagnostique par étapes du nouvel algorithme HFA-PEFF.

Figure 41 : Score HFA-PEF.

Figure 42 :Les différentes domaines à évaluer a Etape 2.

Figure 43 : Bilan avancé de HFpEF incluant l'écho de stress et les examens invasifs.

Figure 44 : démarche diagnostique devant une HFpEF.

Figure 45 :Score H2FPEF.

Figure 46 : Organigramme illustrant l'algorithme HFA-PEF.

Figure 47 :Algorithme thérapeutique des indications de classe I chez un patient qui a une IC a fraction d'éjection réduite HFReEF selon ESC 2021.

Figure 48 : Estimation Kaplan-Meier concernant les résultats des critères secondaires de l'étude AF-CHF.

Figure 49 : critères composites et résultats d'études concernant la comparaison de l'ablation du nœud AV avec stimulation ventriculaire et isolation des veines pulmonaires

Figure 50 : nouvelles classifications de l'IC selon les sous-groupes FE.

Figure 51 : Recommandations de l'ESC 2020 concernant l'Anticoagulation de la FA.

Figure 52 : définition de l'IC a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF).

Figure 53 : nouvelle classification de l'IC selon les sous-groupes.

Figure 54 : caractéristiques statistiques de l'âge selon le sexe de la population d'étude.

Figure 55 : caractéristiques statistiques de l'âge de la population d'étude.

Figure 56 :Résultats de la coronarographie de la population d'étude.

Figure 57 : Courbe de survie a 12 mois de la population globale

Figure 58 :courbe de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du phénotype de l'IC.

Figure 59 :Taux de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du type de la FA.

Figure 60 :Courbe de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du type de la FA.

Figure 61 : courbe KM pour la première réhospitalisation de la population globale.

Figure 62 : courbe KM pour la première réhospitalisation de la population globale (risque cumulé).

Figure 63 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le phénotype de l'IC.

Figure 64 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le phénotype de l'IC (risque cumulé).

Figure 65 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le type de FA .

Figure 66 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le type de FA (risque cumulé).

Figure 67 : Age comme facteur prédictif de mortalité pas de différence significative

Figure 68 : test U de Mann-Whitney pas de différence significative de l'âge des deux groupes.

Figure 69 : La fibrillation auriculaire (FA) est associée à une mortalité accrue en cas d'insuffisance cardiaque.

Figure 70 : HFpEF meilleure corrélation en matière de mortalité que HFrEF dans l'ensemble des études.

Figure 71 : Rapports de risque multivariés pour la mortalité totale à long terme ou les hospitalisations pour IC associées à la FA, selon Phénotype de l'IC aiguë et chronique..Zafir et al.

Figure 72 : Répartition de la CMR sur les différents phénotypes de l'IC et la stratégie thérapeutique utilisée.

Figure 73 : Répartition de l'étiologie ischémique sur les différents phénotypes de l'IC.

Figure 74 : patients avec ou sans CMR ayant améliorée leurs FEVG

Figure 75: Répartition de l'ICD selon les phénotypes de l'IC.

DÉDICACES

Je tiens tout d'abord à remercier Allah le tout puissant et miséricordieux qui m'a donné la force et la patience pour accomplir ce modeste travail.

A la mémoire de mes oncles paternels et maternels Martyrs de la sainte guerre de libération nationale, **Chelouache Lahfid** dit Lahdid et **Chelouache Elbahi** dit Si Arres, qui tombèrent au champ d'honneur les armes dans les mains un février 1958 après avoir donné des exemples concrets de bravoure, de sacrifice, d'abnégation et surtout de courage dont ont fait preuve nos valeureux martyrs...Paix à vos âmes et qu'Allah le Tout-Puissant vous accorde son infini miséricorde et vous accueille dans son éternel Paradis. Je profite ainsi, en réalisant ce modeste travail, pour m'incliner avec déférence à la mémoire de nos glorieux Chouhadas...Gloire à nos Martyrs et vive l'Algérie libre et indépendante. Reposez-vous en paix chers Martyrs de l'indépendance, vos vœux les plus chers sont exaucés. Puisse Allah vous accueillir dans son vaste Paradis.

A mon père Chelouache Hamid et à ma mère Chelouache Dzair, Vous avez été ma première école de médecine. Ce travail est pour vous. Vous avez nourri ma vie d'amour inconditionnel et inculqué les valeurs du travail, de la ténacité et de la compassion. J'espère être digne de cet héritage de valeur inestimable que vous m'aviez soigneusement transmis. Je vous dédie tout mon cursus et espère vous rendre, à travers cet ouvrage tant attendu, ne serait ce que le millième, de ce que vous m'aviez si généreusement donné.

A ma femme ,merci pour ta présence dans ma vie, ton soutien moral et ta patience, tu n'as jamais cessé de m'encourager, merci d'avoir été à mes côtés toutes ces années, dans les bons comme dans les mauvais moments, je ne te remercierai jamais assez d'avoir cru en moi.

A mes chers enfants Mounib, Taha ainsi qu'à ma source de joie, de bonheur et de motivation, ma fille Niema, j'espère que vous serez aussi fiers de moi que je le suis de vous. La vie perdrait de son lustre sans vos sourires et vos esprits.

A mon unique frère Mouloud merci d'avoir été toujours à mes cotés , ma sœur Chahinez, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

A mes chers ami (e)s.

A tous les assistants, résidents ,internes et infirmiers du service de cardiologie de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.

A mes patients pour leur coopération et patience en leur espérant des jours meilleurs .Ainsi qu'à tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Remerciements

A mon maître et directeur de thèse le **Pr Salim Benkhedda**,
Chef de service de cardiologie A2 Mustapha Bacha et Professeur de cardiologie à la faculté de médecine d'Alger Benyoucef Benkhedda.

Je vous remercie cher maître pour le privilège que vous m'avez accordé en acceptant de diriger ce travail et pour tout le temps et l'énergie que vous avez dépensé à le parfaire.

Vous m'avez accueilli dans votre service, au CHU de Mustapha Bacha, avec chaleur et simplicité et vous m'avez guidé durant cette thèse avec beaucoup de disponibilité et d'encouragement, malgré vos nombreuses prérogatives.

Merci pour les nombreuses discussions scientifiques profondes, remarques et orientations constructives, pour les nombreux conseils avisés, pour votre soutien permanent, pour votre compréhension et pour la confiance que vous m'avez accordée.

Votre dynamisme et votre conscience professionnelle sont un exemple pour tous, vous resterez un exemple pour moi et je suis très fier de compter parmi vos élèves.

Vos qualités humaines forcent le respect et l'admiration.

Veillez trouver dans ce travail, cher maître le témoignage de ma gratitude et l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

A mon maître et présidente du jury

Madame la **Pre Belahsene Nadia**

chef de service de Cardiologie à l'Hôpital Militaire Régional de Blida et Professeure de cardiologie à la faculté de médecine d'Alger.

Je suis très Honoré de vous avoir comme présidente de jury de ma thèse.

Je vous remercie pour la gentillesse et la disponibilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. Merci infiniment pour vos conseils lumineux et d'avoir enrichi ce modeste travail par les fruits de votre expérience incontestable.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma parfaite considération et mon profond respect.

A mon maître et membre du jury

Monsieur le **Pr Merghit Rachid**

Chef de service de cardiologie à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC), Professeur de cardiologie à la faculté de Médecine de Constantine.

Je suis très Honoré de vous avoir comme membre de jury de ma thèse.

Je vous remercie pour toutes les facilités que vous m'avez accordées pour accomplir ce travail et tous vos précieux conseils. Votre soutien ainsi que vos recommandations judicieuses ont renforcé mon esprit fonceur et ma motivation pour accomplir ce travail. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers la médecine.

Les conseils fructueux que vous m'avez prodigués ont été très précieux.

Veillez trouver le témoignage de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

A mon maître et membre du jury

Mr le **Pr Foudad Hocine**

Professeur au service de cardiologie a l'HMRUC et chef d'unité d'hospitalisation, faculté de Médecine de Constantine.

Je suis très Honoré de vous avoir comme membre du jury de ma thèse.

Je vous remercie pour la gentillesse et la disponibilité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grande estime et profond respect. Nous avons pu apprécier vos qualités humaines, votre savoir-faire et vos compétences scientifiques.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma parfaite considération et mon profond respect.

A mon maître et membre du jury

Mr le **Pr Belhadi Chamseddine**

Maître de conférences A au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Mère et Enfant à Béni Messous/1^{er} RM, chef d'unité de cardiologie , faculté de Médecine d'Alger.

Je suis très Honoré de vous avoir comme membre de jury de ma thèse.

Je vous remercie de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

J'ai trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui m'a reçu dans toutes les circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre probité au travail, votre dynamisme et votre sens de responsabilité m'ont toujours impressionnés et sont pour moi un idéal à atteindre.

J'espère être digne de votre confiance, et vous prie, cher Maître, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération.

II) LISTE DES ABREVIATIONS :

AC/FA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ADH	Hormone Antidiurétique
ANP	Atrial Natriurétique Peptide
ARA II	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ARM	Antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes
ASE	American Society of Echocardiography
AVC	Accident Vasculaire Cerebral
BBG	Bloc de Branche Gauche
BBD	Bloc de Branche Droit
BIG	Bloc Incomplet Gauche
BID	Bloc Incomplet Droit
BNP	Brain Natriuretic Peptide
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CRP	Protéine C Réactive
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMR	Cardiomyopathie rythmique
CPAP	« Continuous Positive Airway Pressure » = Ventilation en pression positive continue
DAI	Défibrillateur Automatique Implantable
DTD	Diamètre Télé Diastolique
DTS	Diamètre Télé Systolique
ECG	Électrocardiogramme
Et al.	Et ses collaborateurs
ESC	European Society of Cardiology
FA	Fibrillation Atriale
FE	Fraction d'éjection
FC	Fréquence cardiaque
HAG	Hypertrophie Atriale Gauche
HAD	Hypertrophie Atriale Droite
HVG	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
HVD	Hypertrophie Ventriculaire Droite
Hb	Hémoglobine
HTA	Hypertension artérielle
HFpEF	Insuffisance Cardiaque a Fraction d'éjection Préservée
HFmrEF	Insuffisance Cardiaque a Fraction d'éjection Moyenne
HFimpEF	Insuffisance cardiaque a fraction d'ejection Améliorée
HFrfEF	Insuffisance Cardiaque a Fraction d'éjection Réduite
HR	Hazard ratio
HVG	Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IC	Insuffisance cardiaque
ICA	Insuffisance cardiaque aiguë

ICC	Insuffisance cardiaque chronique
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique.
ITV	Intégrale Temp Vitesse
IVG	Insuffisance Ventriculaire Gauche
Min	Minutes.
N	Nombre.
NO	Monoxyde d'azote
NT-pro BNP	N Terminal pro Brain Natriuretic Peptide
NYHA	New York Heart Association
OAP	Œdème aigu pulmonaire cardiogénique
OD	Oreillette Droite
OG	Oreillette Gauche
PAPS	Pression artérielle pulmonaire systolique
PCP	Pression Capillaire Pulmonaire
PTDVG	Pression Télé-Diastolique du Ventricule Gauche
RS	Rythme sinusal
RVP	Résistance Vasculaire Pulmonaire
SIV	Septum Inter Ventriculaire
SLG	Stain Longitudinal Global
SRAA	Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
TAPSE	Expansion Systolique du Plan de l'anneau Tricuspidé
TM	Temp Mouvement
TSH	Thyréostimuline
VD	Ventricule Droit
VG	Ventricule Gauche
VES	Volume d'éjection systolique
VP	Vitesse de Propagation
VTD	Volume Télé-Diastolique
VTS	Volume Télé-Systolique
PAS	Pression artérielle systolique
RR	Risque relatif
SAMU	Service d'aide médicale urgente
USIC	Unité de soins intensifs cardiologiques
VNI	Ventilation non invasive
%	Pourcentage

Introduction générale

INTRODUCTION GENERALE :

En 19920, Sir James Mackenzie rapportait que la fibrillation atriale (FA) était présente chez 80 à 90% des patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive (ICC), appelée à l'époque « hydropisie ». [1]

Aujourd'hui, chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque symptomatique, la prévalence de la fibrillation atriale (FA) varie de 10 à 30%, l'incidence la plus élevée étant observée chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque (IC) la plus grave.[2][3] Bien qu'il existe des données contradictoires quant à savoir si la fibrillation atriale (FA) est associée à une issue indésirable, [2-4] cette perception est courante depuis longtemps. Une analyse récente a révélé que le taux de mortalité était 34% plus élevé chez les patients atteints de fibrillation atriale (FA) que chez ceux qui n'en souffraient pas, en grande partie à cause d'une augmentation de 42% du risque de décès par défaillance de la pompe. [2]

On ne sait pas si la fibrillation auriculaire elle-même contribue à la mortalité ou elle est simplement un marqueur d'une maladie grave. La compromission directe de la fonction cardiaque en raison des effets hémodynamiques indésirables, du risque accru de thromboembolie artérielle [5] et des effets délétères des traitements anti arythmiques peuvent tous y contribuer. [6-10] L'irrégularité du cycle cardiaque peut diminuer le débit cardiaque et augmenter les pressions de remplissage. [9] Une fréquence ventriculaire rapide peut aggraver l'insuffisance cardiaque et provoquer occasionnellement une cardiomyopathie. [8] Ensemble, la fibrillation atriale (FA) et l'insuffisance cardiaque (IC) créent un cercle vicieux : l'insuffisance cardiaque favorise la fibrillation atriale, et la fibrillation atriale aggrave l'insuffisance cardiaque.

La fibrillation atriale (FA) et l'insuffisance cardiaque (IC) coexistent souvent. Pris séparément, FA et IC sont grevés d'une morbidité significative mais quand ils coexistent, la mortalité est encore plus élevée. Cette redoutable association de malfaiteurs s'explique par des facteurs de risque communs mais aussi par une relation causale forte. La FA peut être la cause de l'IC, notamment en induisant une cardiomyopathie rythmique qui peut être isolée ou aggraver une cardiopathie sous-jacente. L'IC est une cause fréquente de FA, il n'est pas encore déterminé si la FA est un facteur de risque indépendant de mortalité ou un simple marqueur de sévérité de l'IC, peut-être parce que les moyens pour prévenir la FA dans l'IC sont encore insuffisamment efficaces.

L'insuffisance cardiaque chronique et la fibrillation auriculaire sont 2 troubles majeurs étroitement liés. Leur coexistence est associée à un pronostic défavorable. Les deux partagent

plusieurs conditions prédisposantes communes, mais leur interaction implique des processus ultrastructuraux, électrophysiologiques et neurohormonaux complexes qui vont au-delà du simple partage de facteurs de risque mutuels. L'approche de contrôle de la fréquence reste le traitement standard de la fibrillation auriculaire dans l'insuffisance cardiaque, car les stratégies actuelles de contrôle du rythme n'ont jusqu'à présent pas réussi à avoir un impact positif sur la mortalité et la morbidité. Cela est dû en grande partie aux défauts des agents anti-arythmiques pharmacologiques actuels. Les thérapies interventionnelles basées sur des cathéters sont prometteuses, mais les données à long terme font défaut. Le rôle des agents thérapeutiques non anti-arythmiques est également à l'étude. De nouveaux progrès vers une meilleure compréhension de la relation complexe entre la fibrillation auriculaire et l'insuffisance cardiaque devraient améliorer les stratégies de prise en charge.[11]

L'insuffisance cardiaque chronique touche 5,3 millions d'Américains adultes, avec une répartition égale entre les sexes. Elle est associée à plus d'un million d'hospitalisations et à 3,4 millions de visites ambulatoires par an, pour un coût total estimé à 35 milliards de dollars. Le risque à vie de développer une insuffisance cardiaque est de 1 sur 5 après 40 ans, 1 avec une mortalité annuelle de 20 %.

La fibrillation auriculaire, l'arythmie cliniquement significative la plus courante, a une prévalence de plus de 2,2 millions aux États-Unis. [11]

La fibrillation auriculaire (FA), comme l'IC, touche des millions de patients et sa prévalence augmente considérablement avec l'âge. À mesure que la population vieillit, le nombre de patients atteints d'IC et de FA continuera de croître. L'IC avec fraction d'éjection préservée est particulièrement fréquente chez la population âgée. La prévalence de la FA chez les patients atteints d'IC augmente de <10 % chez ceux atteints d'IC de classe fonctionnelle I de la New York Heart Association (NYHA) à environ 50 % chez ceux atteints d'IC de classe fonctionnelle IV de la NYHA. [11]

L'insuffisance cardiaque est une pathologie cardiovasculaire majeure. Pour deux raisons. Sa prévalence augmente très régulièrement avec le vieillissement de la population (de 10 % après 80 ans) et les patients, qui seraient autrefois décédés d'un infarctus du myocarde ou d'une complication de l'hypertension artérielle, survivent désormais ; elle concerne maintenant 500 000 patients et rend compte de 2 à 3 % des coûts de santé en France.[12]

Malgré les énormes progrès thérapeutiques, elle reste néanmoins grevée d'une mortalité élevée, ainsi que d'une morbidité importante liée aux hospitalisations. Pourtant peu de maladies cardiovasculaires, même l'infarctus du myocarde, ont bénéficié d'autant d'avancées thérapeutiques que l'insuffisance cardiaque en 40 ans. Cela a été rendu possible grâce à

d'importants changements de paradigme et à de larges essais thérapeutiques, avec prise en compte d'objectifs thérapeutiques forts, tels que la mortalité ou la morbi-mortalité. [13]

La fibrillation atriale (FA) est le plus fréquent des troubles du rythme. Elle résulte d'une activation électrique anarchique avec de multiples circuits de microréentrées à l'intérieur des oreillettes. Sa conséquence est une inefficacité hémodynamique avec un risque de thrombose et d'embolie. La fibrillation atriale a pris ces dernières années une importance majeure en cardiologie ; son incidence croissante en est une des raisons principales. Elle pose avant tout des problèmes thérapeutiques, souvent difficiles. L'explication physiopathologique classique pour la création d'une fibrillation atriale est l'existence de multiples réentrées. Récemment un élément nouveau a été apporté dans la compréhension du mécanisme de la fibrillation atriale : certains patients ont des foyers anormaux dans les veines pulmonaires d'où naissent des extrasystoles qui, si elles sont nombreuses et précoces, peuvent être à l'origine de la désynchronisation en fibrillation [14]. Une fois que la fibrillation est installée, elle a tendance à induire une diminution des périodes réfractaires qui va elle-même être un facteur d'arythmie. On considère alors que la fibrillation « engendre » la fibrillation du fait d'un remodelage électro physiologique [15].

La fibrillation atriale (FA) et l'insuffisance cardiaque (IC) sont des maladies cardiovasculaires souvent associées, leur coexistence aggrave le pronostic et constitue un problème de santé public majeur [16]. La prévalence de la FA dans la population générale est estimée à un 1%, elle augmente significativement chez les sujets âgés [17]. L'incidence de la FA va probablement doubler dans les 20 prochaines années [18] d'une part en raison de l'augmentation de la longévité et d'autre part en raison de la réduction de la mortalité cardiovasculaire. La prévalence de la fibrillation atriale et son épidémiologie spécialement chez des patients en insuffisance cardiaque chronique reste mal connue dans notre pays malgré la gravité de son pronostic et son coût excessive sur le système des soins.

La fibrillation atriale est le trouble de rythme le plus fréquent dans la pratique clinique responsable d'une morbidité significative [19]. Elle affecte 0,4-1% de la population générale et touche en particulier les sujets âgés [20]. La prévalence de la FA chez les patients en insuffisance cardiaque varie de 10 à 30% [21], dans une étude prospective des données du registre observationnel de la société européenne de cardiologie (ESC) l'analyse des résultats a montré que la prévalence de la FA était de 27% dans l'HFReEF 29% dans l'HFmrEF et 39% dans HFpEF évoquant une augmentation de la prévalence de la FA avec l'augmentation de la FE [22].

Plusieurs mécanismes physiopathologiques expliquent cette association entre (FA) et insuffisance cardiaque ainsi une perte de la contribution auriculaire dans le remplissage ventriculaire réduira le débit cardiaque et entraînera par conséquent une élévation de la pression artérielle moyenne précipitant l'insuffisance cardiaque chez des patients prédisposés [23].

En plus l'irrégularité et la rapidité de la fréquence cardiaque peut provoquer une dilatation du ventricule gauche avec dysfonction systolique, d'autre part l'augmentation de la pression auriculaire et de la surcharge volumique entraîne un étirement auriculaire pouvant générer une FA dans l'insuffisance cardiaque [24]. La prévalence de la FA augmente proportionnellement à la sévérité de l'insuffisance cardiaque, en effet elle est < 10% chez les patients en stade I de la classification la New York Heart Association (NYHA) [25]. L'âge moyen retrouvé dans les différents registres était nettement supérieur à 71.3 ans dans EHFS [26], 72.5 ans dans ADHERE et 78 ans dans OPTIMIZE-HF [27]. Ceci pourrait être expliqué par la nette prédominance de l'étiologie valvulaire rhumatismale révélée très souvent par une insuffisance cardiaque et encore fréquente dans les pays en voie de développement. En Afrique subsaharienne et dans certaines études en Asie, un jeune âge de la population ayant une FA a été noté [22]. [23]. La physiopathologie et les facteurs de risque de l'insuffisance cardiaque et de la FA sont étroitement liés [28]. La FA est à la fois une cause et une conséquence d'insuffisance cardiaque. Il existe aussi différents facteurs étiologiques d'insuffisance cardiaque avec FA, le facteur de risque cardiovasculaire le plus souvent retrouvé est l'hypertension artérielle. Elle était l'une des principales causes de (FA) selon l'étude Framingham [25]. Dans les études THESUS-HF et Heart of Soweto [29], l'hypertension artérielle était un facteur étiologique prédominant d'insuffisance cardiaque. La présentation clinique d'insuffisance cardiaque est principalement gauche, en Afrique subsaharienne c'est l'insuffisance cardiaque globale qui a été souvent relevée [30].

L'association entre la fibrillation auriculaire et l'insuffisance cardiaque est bien documentée. L'insuffisance cardiaque est l'une des conditions prédisposantes établies pour le développement de la fibrillation auriculaire ; à l'inverse, l'insuffisance cardiaque est une affection courante chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, les propriétés électrophysiologiques auriculaires peuvent être modifiées par une surcharge hémodynamique et une activation neurohumorale. La fibrillation auriculaire favorise l'insuffisance cardiaque avec de multiples mécanismes, notamment une fréquence cardiaque incontrôlée, une perte de synchronie auriculo-

ventriculaire, une irrégularité du rythme ventriculaire, une régurgitation valvulaire et des effets neurohormonaux.

Le traitement comprend la correction de l'activation neurohumorale, la prévention de la thromboembolie, le maintien du rythme sinusal et le contrôle pharmacologique et interventionnel de la fréquence ventriculaire. Les résultats d'essais récents (PIAF-Intervention Pharmacologique dans la Fibrillation Atriale, Contrôle RACE-RAté versus cardioversion électrique pour la fibrillation auriculaire persistante, AFFIRM-Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) suggèrent qu'une stratégie de contrôle de fréquence peut être meilleure que le contrôle du rythme, en particulier chez les patients à haut risque de rechute, comme ceux présentant un dysfonctionnement ventriculaire gauche.

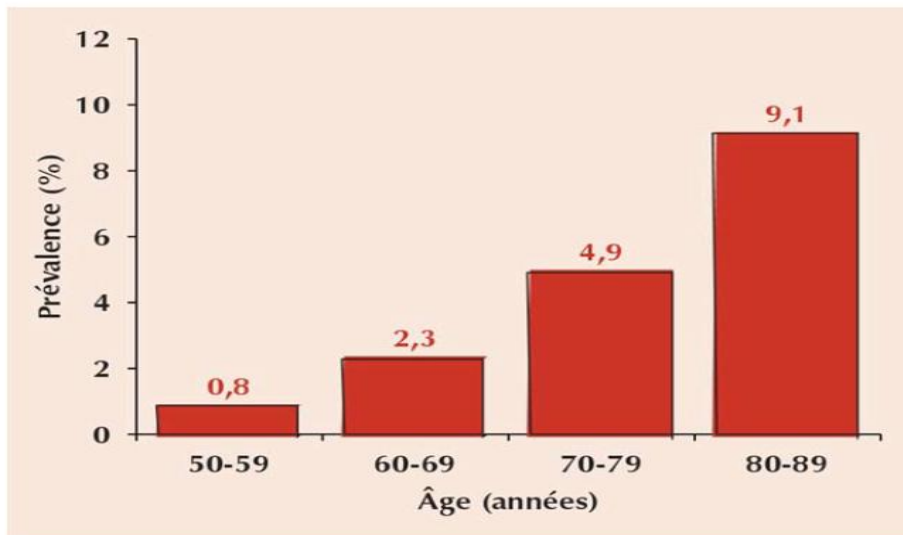


Figure 1 : Prévalence de l'insuffisance cardiaque dans l'étude de Framingham [25]

I. PARTIE THEORIQUE :
Revue Générale de la littérature et données
actualisées de la science

CHAPITRE 1 :

Epidémiologie de l'association FA et IC et études de la mortalité

I. Partie théorique :

1. Épidémiologie et caractéristiques des implications pronostiques de la FA dans l'IC :

La fibrillation atriale (FA) et l'insuffisance cardiaque (IC) coexistent souvent : dans l'étude de population générale de Framingham chez les sujets de plus de 50 ans, l'incidence de l'IC chez les sujets en FA était de 33 pour 1000 et l'incidence de FA chez les sujets en IC était de 54 pour 1000 [31]. Dans les registres de Framingham, de tous les patients qui présentent soit une FA soit une insuffisance cardiaque, 26% ont les deux maladies. L'insuffisance cardiaque (IC) et la fibrillation auriculaire (FA) sont étroitement intriquées, la prévalence de la FA est de 6 % chez les patients avec IC légère et augmente à plus de 40 % chez les patients avec IC avancée. A l'inverse, la présence d'une IC congestive est l'un des plus puissants facteurs prédictifs indépendants de FA puisqu'elle est associée à une augmentation du risque de 4,5 chez les hommes et de 5,9 chez les femmes [31].

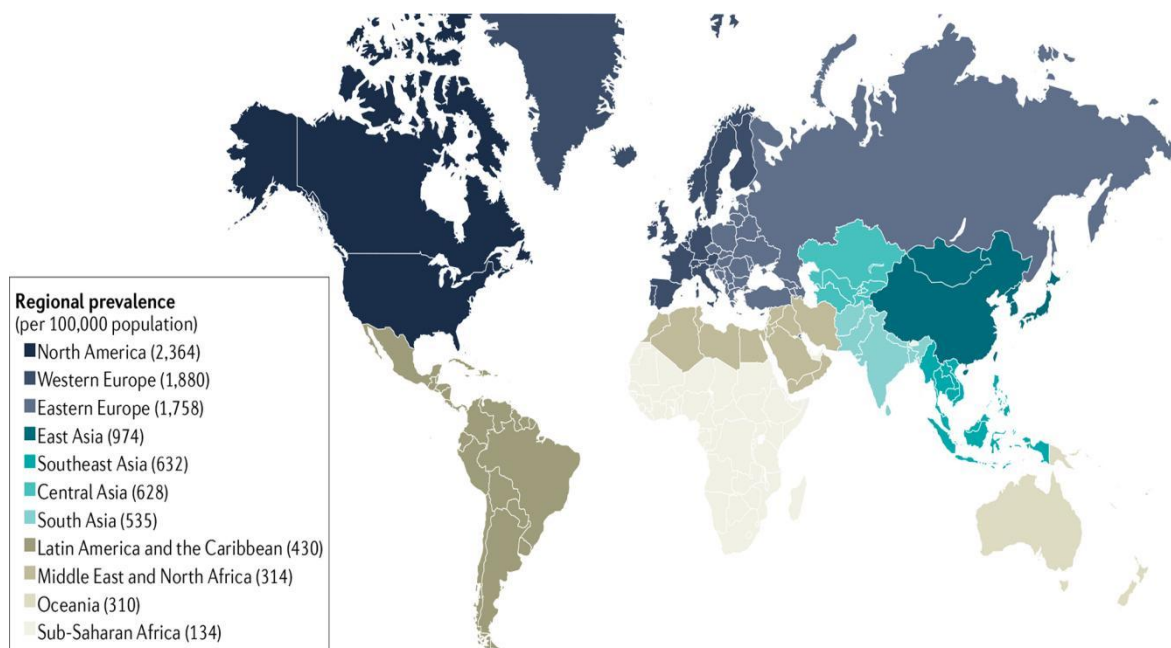


Figure 2 : Prévalence mondiale de la FA. [32].

Prévalence régionale (cas pour 100 000 individus) de fibrillation auriculaire (FA). La carte montre les régions à forte prévalence (Europe occidentale et Amérique du Nord) et à prévalence généralement plus faible en Asie du Sud, en Océanie et au Moyen-Orient. Les données proviennent des résultats GBD 2019 du Global Burden of Disease (GBD) Collaborative Network (obtenus à l'aide de l'outil de résultats GBD 2019). [32].

La fibrillation atriale (FA) est le plus fréquent des troubles graves du rythme cardiaque, responsable d'une morbidité et d'une mortalité importantes dans la population générale. Sa

prévalence double à chaque décennie, passant de 0,5 % entre 50 et 59 ans à près de 9 % entre 80 et 89 ans.[33]. Elle devient également plus répandue, augmentant chez les hommes âgés de 65 à 84 ans, passant de 3,2 % en 1968-1970 à 9,1 % en 1987-1989.[33]. Cette augmentation statistiquement significative chez les hommes ne s'explique pas par une augmentation de l'âge, des maladies valvulaires ou des infarctus du myocarde dans la cohorte. L'incidence d'une nouvelle apparition de FA a également doublé avec chaque décennie d'âge, indépendamment de la prévalence croissante des conditions prédisposantes connues. Sur la base des données de suivi de 38 ans de l'étude Framingham, les hommes avaient un risque 1,5 fois plus élevé de développer une FA que les femmes après ajustement en fonction de l'âge et des conditions prédisposantes. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire, seuls l'hypertension et le diabète étaient des prédicteurs indépendants significatifs de FA, après ajustement en fonction de l'âge et d'autres conditions prédisposantes. Le tabagisme était un facteur de risque significatif chez les femmes ajustées uniquement en fonction de l'âge (OR = 1,4), [33] mais il était tout juste loin d'être significatif lors de l'ajustement pour d'autres facteurs de risque. Ni l'obésité ni la consommation d'alcool n'étaient associées à l'incidence de la FA chez les deux sexes. Pour les hommes et les femmes, respectivement, le diabète conférait un risque 1,4 et 1,6 fois plus élevé, et l'hypertension, un risque 1,5 et 1,4 fois plus élevé, après ajustement pour tenir compte d'autres affections associées. [33]

En raison de sa forte prévalence dans la population, l'hypertension était responsable de plus de FA dans la population (14 %) que tout autre facteur de risque. Les maladies cardiaques manifestes intrinsèques imposaient un risque considérablement plus élevé. En tenant compte d'autres affections pertinentes, l'insuffisance cardiaque était associée à un risque de 4,5 et 5,9 fois supérieur, et la cardiopathie valvulaire à un risque de FA 1,8 et 3,4 fois supérieur chez les hommes et les femmes, respectivement. L'infarctus du myocarde a augmenté de manière significative la probabilité de FA, ajustée en fonction du facteur de risque, de 40 % chez les hommes uniquement. Les prédicteurs échocardiographiques de la FA non rhumatismale comprennent une hypertrophie de l'oreillette gauche (39 %/augmentation du risque par incrément de 5 mm), un raccourcissement fractionnaire du ventricule gauche (34 % par incrément de 5 %) et l'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche (28 % par incrément de 4 mm). Ces caractéristiques échocardiographiques offrent des informations pronostiques sur la FA au-delà des facteurs de risque cliniques traditionnels. L'hypertrophie ventriculaire gauche électrocardiographique augmente le risque de FA de 3 à 4 fois après ajustement uniquement en fonction de l'âge, mais ce rapport de risque est diminué à 1,4 après ajustement pour les autres affections associées. [33]

Le principal risque de FA est l'accident vasculaire cérébral, dont le risque est multiplié par 4 à 5. En raison de sa forte prévalence à un âge avancé, la FA revêt une grande importance en tant que facteur de risque d'accident vasculaire cérébral et devient un facteur dominant à partir de la neuvième décennie. Le risque attribuable d'accident vasculaire cérébral associé à la FA augmente fortement, passant de 1,5 % entre 50 et 59 ans à 23,5 % entre 80 et 89 ans. La FA est associée à un doublement de la mortalité chez les deux sexes, qui diminue à 1,5 à 1,9 fois après ajustement pour tenir compte des affections cardiovasculaires associées. La diminution de la survie associée à la FA se produit dans un large éventail d'âges. [33]

L'étude observationnelle européenne de la pratique cardiologique a montré que l'IC était connue chez 34 % des patients en FA, et la FA chez 42 % des patients IC [34].

Pris séparément, FA et IC sont grevés d'une morbidité significative mais quand ils coexistent, la mortalité est encore plus élevée [34]. Cette redoutable association de malfaiteurs s'explique par des facteurs de risque communs comme l'âge, l'hypertension, le diabète, l'obésité, ainsi que les cardiopathies valvulaires, ischémiques ou hypertrophiques, voire une hyperthyroïdie – plus rarement mais qu'il faut toujours avoir évoquée dans ce contexte. Ces facteurs induisent des modifications structurales myocardiques mais aussi électrophysiologiques et neurohormonales qui favorisent l'émergence de ces deux troubles. Elle s'explique aussi par une relation causale forte entre FA et IC : la survenue de la FA aggrave l'IC, peut même en être la cause (cardiomyopathie rythmique), et rend plus compliquée la prise en charge du patient IC ; l'aggravation de l'IC favorise l'apparition de la FA, qui majore l'altération hémodynamique. L'étude européenne sur la FA a évalué à 9,5 % la mortalité à 1 an des patients associant FA et IC et à 25 % la fréquence d'aggravation de l'IC [34].

Le pronostic était autant altéré chez les patients ayant une IC avec dysfonction ventriculaire gauche systolique que chez les patients ayant une IC à fonction systolique préservée. Bien que des différences de comorbidités puissent expliquer ce résultat, d'autres études suggèrent que la FA puisse être un facteur d'aggravation beaucoup plus marqué chez les patients avec IC à fonction systolique préservée.

(FA) est l'arythmie la plus fréquente, avec une prévalence estimée en 2010 à 33,5 millions de personnes (3% de la population mondiale) [31–35]. On estime aujourd'hui qu'en Europe et aux États-Unis, un adulte d'âge moyen sur quatre développera une FA au cours de sa vie. En 2030, l'UE comptera 14 à 17 millions de patients en FA, avec 120 000 à 215 000 nouveaux cas chaque année [36]. Bien entendu, le vieillissement de la population est considéré comme l'une des explications majeures à ce phénomène pandémique. Les autres facteurs de risque de FA les plus fréquents sont une hypertension artérielle, une coronaropathie, une insuffisance cardiaque, une

valvulopathie sous-jacente, un diabète, une obésité, un syndrome d'apnée du sommeil, ou une insuffisance rénale chronique. Il existe également quelques formes familiales sporadiques. Les complications liées à cette arythmie sont nombreuses et fréquentes, au premier rang desquelles les événements thromboemboliques, qui ont un impact majeur sur la morbidité. Ainsi, on estime que la FA est responsable d'un quart des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVC), et qu'elle multiplie par cinq le risque d'AVC [33]. Il existe parallèlement un sur risque d'insuffisance cardiaque à long terme (FEVG préservée ou altérée) responsable d'une surmortalité [36].

Enfin, on observe fréquemment chez les patients souffrant de FA une altération de la qualité de vie, ainsi qu'un taux d'hospitalisations plus élevé que chez les patients en rythme sinusal (10 à 40 % des patients en FA sont hospitalisés au moins une fois dans l'année). Il a été décrit également une association entre FA et déclin cognitif ainsi que de risque de démence vasculaire (même chez les patients traités par anticoagulants) [36].

En outre, la nature de la relation entre IC et FA peut être vue dans les données de la Framingham Heart Study. Parmi les participants qui ont développé à la fois la FA et l'IC au cours du suivi, 38% avaient d'abord FA, 41% avaient d'abord l'IC et 21% avaient tous deux diagnostiqués le même jour. [36].

L'insuffisance cardiaque (IC) et la fibrillation auriculaire (FA) sont en commun une épidémie, chacune ayant un impact majeur sur la morbidité, la mortalité et un Coûts élevé sur les soins de santé. Il est inévitable que ces conditions se chevauchent.

Ziff et al [36], présentent les résultats d'une grande base de données hospitalière au Royaume-Uni (registre ACALM), montrant que les patients qui souffrent à la fois d'IC et de FA ont une mortalité toutes causes confondues au fil du temps (71%), par rapport à celles atteintes de l'une ou l'autre des IC (64%) ou FA (45%). Ils rapportent également que les patients qui ont développé une FA combinée newonset et IC chronique au cours de la période de suivi de 13 ans avaient le taux de mortalité le plus élevé de tous (75%), Les séjours à l'hôpital ont montré la même chose, une tendance a des séjours plus longs pour les patients atteints d'ICC et de FA combinées.

Lors de l'interprétation de ces résultats, il existe plusieurs limites et mises en garde que le lecteur devrait prendre en considération. En tant que population hospitalière, il s'agit d'un groupe sélectionné de patients susceptibles d'avoir une mortalité significativement plus élevée par rapport à la population générale. Il n'y avait pas d'accès aux données thérapeutiques ou la capacité de séparer l'IC avec réduction (HF_rEF) versus fraction d'éjection préservée (HF_pEF).

Compte tenu de la conception de cette étude, il existe un potentiel de confusion résiduelle et de biais ayant affecté les résultats.

Les points forts de ce travail concernent le monde réel et la nature contemporaine de la population étudiée et la cohérence remarquable de leurs résultats par rapport à de multiples rapports de populations diverses, au cours des vingt ans.

La fibrillation atriale (FA) est retrouvée chez presque 9 % des patients âgé de plus de 80 ans et présente chez 15 à 30 % des patients avec insuffisance cardiaque congestive. [37] La prévalence de la FA augmente avec la progression de la classe d'insuffisance cardiaque de la New York Heart Association (NYHA) de <10 % dans la classe NYHA I à près de 50 % dans la classe NYHA IV [38]. Une étude prospective de 344 patients avec IC en rythme sinusal a montré qu'une présence d'une FA réversible avec une réduction de la contribution de l'OG au remplissage du VG comme prédicteur d'un développement conséquent d'une FA chronique.

Tableau 1 : la prévalence de la FA dans l'IC selon la classe NYHA. [38]

Essai clinique	Classe NYHA	Prévalence (%)
SOLVD Prevention	I	4.2
SOLVD Treatment	I	10.1
Val-HeFT	II a III	14.4
CHF-STAT	II a III	15.4
DIAMOND-CHF	III a IV	25.8
GESICA	III a IV	28.9
CONSENSUS	IV	49.8

2. Association pronostique entre FA et IC :

Les patients atteints d'IC et de FA concomitants ont un pronostic significativement plus mauvais que ceux avec seulement 1 des 2 conditions [36].

La Framingham Heart Study a démontré que l'IC ultérieure dans la FA est associée à un risque accru de décès avec un rapport de risque (HR) de 2,7 chez les hommes et de 3,1 chez les femmes [38]. De même, une autre étude a montré que l'IC ultérieur dans la FA est associé à une hausse de 3,4 fois le risque de décès plus élevé par rapport à aucune preuve d'IC [38]. En outre, la mort cardiovasculaire, y compris IC, a été signalée comme la principale cause de décès chez les patients atteints de FA dans certaines études récentes [39].

Tableau 2 : Résumé des études contrôlées randomisées évaluant le pronostic de la FA dans l'IC.
[36]

Dernières années. Auteur	Etude	N	Fonction VG	Durée	FA (%)	Mortalité (%)		
						RS (%)	FA (%)	p
Middlekauff <i>et al.</i>	Heart Transplantation	390	LVEF < 35%	265 days	19	123/315 (29)	36/75 (48)	<0.005
Stevenson <i>et al.</i>	Heart Transplantation	750	LVEF < 40%	2.0 years	22	336/584 (45)	104/160 (61)	<0.01
Mahoney <i>et al.</i>	Heart Transplantation	234	LVEF < 45%	1.1 years	27	26/171 (15)	14/63 (22)	NS
Ahmed <i>et al.</i>	Medicare Alabama	944	All LVEF included	4.0 years	27	439/711 (62)	166/233 (71)	<0.01
Wojtkowska <i>et al.</i>	Bilastok, Poland	120	LVEF < 30%	3.0 years	50	----- --- 26/60 (43)	33/60 (55)	NS
Corell <i>et al.</i>	Danish HF clinic Network	101 9	LVEF < 45%	1.9 years	26	180/750 (24)	89/269 (33)	<0.05
Pai and Varadarajan	Loma Linda VA	893 1	All LVEF included	2.5 years	18	2164/7728 (28)	529/120 (44)	<0.0001
Rivero - Ayerza <i>et al.</i>	EuroHeart Failure Survey	1070 1	All LVEF included	N/A	43	419/6027 (7)	372/46 (8)	<0.05

Rusinaru <i>et al.</i>	Somme, France	368	LVEF > 50%	N/A	36	125/236 (53)	84/132 (64)	<0.05
------------------------	---------------	-----	---------------	-----	----	-----------------	----------------	-------

L'insuffisance cardiaque touche environ 1 à 2 % des personnes aux États-Unis, soit approximativement 5 millions de personnes. [38-39] Environ 250 000 à 400 000 nouveaux cas sont rapportés chaque année [38-39]. Les enquêtes nationales sur les sorties d'hôpitaux estiment que 4,8 millions d'Américains souffrent d'insuffisance cardiaque, ce qui en fait le principal diagnostic d'hospitalisation des Patients de plus de 65 ans [39]. L'insuffisance cardiaque présentent un risque accru de mort cardiaque subite et présentent une mortalité globale plus élevée. L'Etude Framingham (The Framingham Heart Study) a montré une diminution de la mortalité cardiaque de 23 % chez les patients diagnostiqués avec une insuffisance cardiaque de la période 1950 à 1969 à la période 1990 à 1998.

Cette étude rapporte désormais une diminution de la mortalité à 5 ans pour l'insuffisance cardiaque de 68 % à 58 %. [39] Les arythmies auriculaires et ventriculaires surviennent fréquemment chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et sont une source importante de symptômes et de morbidité.

La fibrillation auriculaire est retrouvée chez 9 % des patients âgé de plus de 80 ans et présente chez 15 à 30 % des patients avec insuffisance cardiaque [39]. La prévalence de la fibrillation atriale augmente avec la progression de la classe d'insuffisance cardiaque de la New York Heart Association (Tableau 1). Une étude prospective de 344 patients souffrant d'insuffisance cardiaque et de rythme sinusal a essayé de déterminer si des variables cliniques de base pourraient prédire le développement d'une fibrillation auriculaire chronique. L'étude a identifié la présence de phénomènes réversibles de fibrillation auriculaire et réduction de la contribution auriculaire gauche au remplissage ventriculaire gauche comme prédicteurs du développement ultérieur d'une fibrillation auriculaire chronique. Bien que la sensibilité de ces résultats était élevée (99 %), la spécificité était faible (19 %) [39]. Les patients souffrant de fibrillation atriale et de maladies cardiaques entraînaient une mortalité cardiovasculaire deux fois supérieure à celle des patients présentant un rythme sinusal.

Les données d'une méta-analyse portant sur 71 683 patients ont montré que les décès cardiovasculaires représentaient 46% des décès toutes causes confondues chez les patients atteints de FA, tandis que les AVC ne représentaient que 5,7% de tous les décès. [39].

Dans la récente sous-étude prospective de l'Anticoagulation efficace avec le facteur Xa Next Génération dans la thrombolyse AF dans l'infarctus du myocarde (ENGAGE AF-TIMI 48), qui comprenait 971 patients avec un score CHADS₂ ≥ 2, a montré que l'hospitalisation

pour IC était plus fréquente que pour les événements thromboemboliques (9,6% contre 4,9%), et la mort cardiovasculaire était la cause la plus fréquente de décès (71,9%) chez les patients atteints de FA [39].

Notamment, l'impact de la FA et de l'IC sur la mort peut différer selon leur association temporelle. Dans une étude récente portant sur des patients atteints de FA ou d'IC, le développement ultérieur de l'autre était associé à un risque accru de décès et, également, l'IC préexistante affectait négativement la survie des patients atteints de FA ; cependant, la FA préexistante n'a pas eu d'impact sur la survie des patients atteints d'IC. [40], de même, d'autres études ont identifié que l'impact pronostique de la FA dans l'IC semble plus fort pour la FA nouvellement apparue que pour la FA concomitante ou préexistante [41] [42]. (**Figure A**).

Une étude menée dans le comté d'Olmsted portant sur 3 292 patients a démontré que les patients qui ont développé une FA après l'IC présentaient un risque de décès > 2 fois plus élevé, tandis que ceux qui avaient une FA avant l'IC avaient un risque accru de décès de 29% [43].



Figure 3 : Association pronostique entre la fibrillation auriculaire (FA) et l'insuffisance cardiaque (IC). (A) L'impact pronostique est plus élevé dans la FA d'apparition nouvelle que dans la FA concomitante ou préexistante. (B) Le risque de mortalité est plus élevé chez les patients atteints de FA concomitante et d'IC avec une fraction d'éjection réduite (HFrEF) par rapport à la FA simultanée et l'IC avec fraction d'éjection préservée (HFpEF) ou similaire entre ces deux. (C) Chez les patients atteints de FA, l'impact pronostique est similaire entre le nouveau HFpEF et le nouveau HFrEF. (D) Chez les patients atteints d'IC, l'impact pronostique de la FA est plus élevé chez les patients atteints HFpEF par rapport à HFrEF, et similaire entre ces 2 sous-types d'IC [43].

3. L'impact de la FA sur le pronostic de l'IC :

Des petites séries de la fin des années 90 nous avaient confirmé une notion ancienne : la FA est un tournant évolutif de l'IC. La conversion en rythme sinusal permet l'amélioration de ses paramètres. Sur des critères durs les conclusions sont moins manichéennes. Si l'on examine les résultats des études sur le bénéfice des traitements pharmacologiques de l'IC, on retrouve un impact pronostique de la FA une fois sur deux (tableau 2). Soulignons que la FA était un objectif

secondaire de ces études. La question pronostique reste ainsi en partie posée, même si Pedersen résume bien les choses en montrant l'impact pronostic fort de la FA dans la dysfonction diastolique, et la dysfonction systolique avec FA entre 25 et 50 % et l'absence d'impact de la FA sur le pronostic en dessous de cette valeur de FEVG [44].

Tableau 3 : signification pronostique de la FA chez les patients en IC selon Adner[44].

Auteurs/Etudes	Année	NYHA Classe	Patients, n	FA, %	Suivi, années	Patients en RS, n	Patients avec FA, n	P	Prédicatif
Middlekauff <i>et al</i>	1991	III-IV	395	19	1,5	29	48	0,0013	Oui
Carson <i>et al</i>	1993	V-HeFT I	632	15	2,5	64	54	0,86	Non
V-HeFT II		795	13	2,0	52	46	0,68		
Dries <i>et al</i> /SOLVD	1998	I-IV	6 517	6	2,8	23	34	<0,001	Oui
Mahoney <i>et al</i>	1999	III-IV	234	27	1,1	16	23	0,21	Non
Middlekauff <i>et al</i>	1998	1985-1989	359	20	2,0	45	61	0,002	Oui
1990-1993		391	24	2,0	25	34	0,09	Non	
Mathew/DIG	2000	I-IV	7788	11	3,0	32	43	0,0001	Oui
Crijns/PRIME II	2000	III-IV	409	84	3,4	47	60	NS	Non
Kober/VALIANT	2006	I-IV	14 703	15	3,0	20	37	<0,0001	Oui
Swedberg <i>et al</i> /COMET	2005	II-IV	3 029	20	5,0	37	42	NS	Non

La FA est un marqueur d'augmentation de la mortalité chez les patients avec une cardiopathie structurelle sous-jacente. [45]. La plupart des preuves suggèrent que les patients atteints d'IC et de FA ont un pire pronostic que les patients atteints d'IC en rythme sinusal (SR).

3.1. L'essai SOLVD (The SOLVD Prevention Trial and Treatment Trial):

Cette étude visait à déterminer si la présence d'une fibrillation auriculaire chez des patients présentant un dysfonctionnement ventriculaire gauche asymptomatique et symptomatique était associée à une mortalité accrue et, si tel était le cas, si l'augmentation pouvait être attribuée à une insuffisance cardiaque progressive ou à une mort arythmique.

Une analyse rétrospective des études sur la prévention et le traitement de la dysfonction ventriculaire gauche a comparé les patients atteints de fibrillation auriculaire à ceux en rythme sinusal au départ pour le risque de mortalité toutes causes confondues, de décès progressif par défaillance de la pompe et de décès par arythmie.

Les patients présentant une fibrillation auriculaire au départ, par rapport à ceux en rythme sinusal, présentaient une mortalité toutes causes confondues plus élevée (34 % contre 23 %, $p < 0,001$), un décès attribué à une défaillance de la pompe (16,7 % contre 9,4 %, $p < 0,001$) et étaient plus susceptibles d'atteindre le critère composite de décès ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (45 % contre 33 %, $p < 0,001$), mais il n'y avait pas de différence

significative entre les groupes en termes de décès par arythmie. Après analyse multivariée, la fibrillation auriculaire restait significativement associée à la mortalité toutes causes confondues (risque relatif RR = 1,34, intervalle de confiance IC à 95 % [1,12 à 1,62], p = 0,002), au décès progressif par défaillance de la pompe (RR =1,42, IC à 95 % [1,09 à 1,85], p = 0,01), le critère composite de décès ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (RR =1,26, IC à 95 % [1,03 à 1,42], p = 0,02), mais pas de décès par arythmie (RR 1,13 ; IC à 95 % [0,75 à 1,71]). ; p=0,55). [45]

La présence d'une fibrillation atriale chez les patients présentant un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche asymptomatique et symptomatique est associée à un risque accru de mortalité toutes causes confondues.

3.2. L'essai DIG :

A également démontré une mortalité accrue chez les patients atteints de tachyarythmies supraventriculaires. [45] L'essai a recruté 7 788 patients atteints d'IC suivis pendant 38 mois en moyenne. Au cours de la période d'étude, 866 patients (11,1 %) présentaient des tachyarythmies supraventriculaires ; ces patients inclus, mais ne se limitaient pas à ceux atteints de FA. Le développement des tachyarythmies supraventriculaires indépendamment prédit un risque plus élevé de mortalité ultérieure (RR 2,45 [2,19 à 2,74]) et un risque plus élevé d'hospitalisation pour aggravation de l'IC (RR 3,00 [2,71 à 3,33]). [45]

3.3. Middlekauf et al [45] :

Ont évalué 390 patients consécutifs atteints d'IC de classe fonctionnelle III-IV de la NYHA et FEVG moyenne de 0,19 entre 1983 et 1990. Un total 75 patients (19,2 %) souffraient de FA. La FA était un prédicteur indépendant de mort subite et de la mortalité totale. [45] Il est intéressant de noter que la FA s'est avéré prédictive chez les patients présentant une pression capillaire pulmonaire à 16 mmhg pendant le traitement mais pas chez les patients avec une pression capillaire pulmonaire élevée. Les auteurs ont émis l'hypothèse que la FA pourrait avoir un impact limité de valeur pronostique supplémentaire chez les patients atteints d'IC plus grave, c'est-à-dire ceux présentant une pression capillaire pulmonaire élevée malgré le traitement. [45]

3.4. Aronow et al [45] :

Ont étudié 296 patients âgés (moyenne âge, 80 ans) avec antécédents d'infarctus du myocarde, d'IC, et une fonction ventriculaire gauche préservée. Ils ont trouvé une augmentation significative de la mortalité à 6 mois (11 % contre 2 % ; p = 0,001) chez les patients atteints de FA par rapport à ceux ayant un rythme sinusal, [45] ce qui suggère que chez les patients en cas d'IC, la FA est associée à une mortalité accrue si la fonction ventriculaire gauche est réduite ou non.

Toutefois, toutes les études n'ont pas identifié la FA comme un prédicteur indépendant d'une mortalité accrue chez les patients atteints d'IC. Le vasodilatateur dans l'essai d'insuffisance cardiaque (V-HeFT) a suivi 1 427 patients pendant une moyenne de 2,5 ans avec classe fonctionnelle majoritairement NYHA II–III [45]. Les taux de mort subite et de mortalité totale n'ont pas augmenté de manière significative chez les 206 patients (14,4 %) atteints de FA par rapport à ceux en rythme sinusal.

3.5. Crijns et al [45] :

Ont étudié 409 patients atteints d'IC avec NYHA de classe fonctionnelle III – IV en comparant les patients avec rythme de base sinusal à ceux présentant une FA (n=84). Au cours du suivi moyen de 3,4 ans, 203 des patients (50 %) sont décédés. La mortalité globale était plus élevée chez les patients atteints de FA (60 % contre 47 %), mais il n'y avait pas de différence de mortalité significative après ajustement selon l'âge, FEVG, classe fonctionnelle NYHA, fonction rénale et pression artérielle. Les auteurs ont conclu que la FA n'avait pas d'impact pronostic significatif indépendant chez les patients atteints d'IC. [45]

Plusieurs autres études ayant recruté 250 patients chacune ont conclu que la FA n'était pas un prédicteur indépendant de mortalité chez les patients atteints d'IC [45]. Suite à un petit nombre de patients dans ces études, ils n'étaient pas conçus pour détecter des effets légers ou modérés de la FA sur la mortalité.

En résumé, toutes les études ne sont pas en mesure de démontrer la valeur pronostique de la FA chez les patients atteints d'IC. Les études les plus importantes cependant, dont deux avec 14 000 patients au total, suggèrent que les patients atteints d'IC avec tachyarythmies supraventriculaires en général et FA en particulier, ont un taux accru d'exacerbation de l'IC, un taux accru d'hospitalisation pour IC et un taux de mortalité important.[45]

3.6. Les études V-HeFT :

La fibrillation atriale survient fréquemment en cas d'insuffisance cardiaque cependant, son importance en termes de pronostic est controversée.

L'étude V-HeFT ont comme objectif principal d'évaluer la relation entre la fibrillation atriale sur le premier moniteur Holter et la morbidité dans l'insuffisance cardiaque légère à modérée chez 632 patients du (Veterans Affairs Vasodilator-Heart Failure Trial) V-HeFT I et 795 patients du V-HeFT II : Quarante-vingt-dix-neuf patients en fibrillation auriculaire et 533 patients en rythme sinusal ont été suivis pendant une durée moyenne de 2,5 ans (extrême : 6 mois à 5,7 ans). Dans l'étude V-HeFT I ; 107 patients en fibrillation auriculaire et 688 patients en rythme sinusal dans l'étude V-HeFT II ont été suivis pendant une durée moyenne de 2,5 ans (extrêmes : 6 mois à 5,0 ans). [46]

V-HeFT I a comparé le traitement à la prazosine, au dinitrate d'hydralazine-isosorbide et au placebo, tandis que le V-HeFT II a comparé le dinitrate d'hydralazine-isosorbide à l'énalapril. Les évaluations de suivi comprenaient des moniteurs Holter en série, des tests d'effort métabolique en série, des données d'hospitalisation et des examens cliniques. Dans l'étude V-HeFT I, la mortalité cumulée à 2 ans était de 0,34 pour les patients en fibrillation auriculaire et de 0,30 pour les patients en rythme sinusal ($p = 0,25$). La mortalité cumulée globale était de 0,54 pour les patients atteints de fibrillation auriculaire et de 0,64 pour les patients atteints de rythme sinusal ($p = 0,86$). Dans l'étude V-HeFT II, la mortalité cumulée à 2 ans était de 0,20 pour les patients en fibrillation auriculaire et de 0,21 pour les patients en rythme sinusal ($p = 0,68$), et la mortalité cumulée globale était de 0,46 pour les patients en fibrillation auriculaire et de 0,52 pour ceux en rythme sinusal ($p < 0,46$). La mort subite n'a pas été augmentée avec la fibrillation auriculaire chez les patients V-HeFT I ($p = 0,64$) ou chez les patients V-HeFT II ($p = 0,68$). En analyse multivariée, le risque relatif de mortalité par fibrillation auriculaire était de 0,95 dans le V-HeFT I et de 0,76 dans le V-HeFT II : les tests métaboliques à l'effort n'ont montré aucune différence significative dans la variation moyenne de la consommation maximale d'oxygène entre les patients atteints de fibrillation auriculaire et ceux atteints de fibrillation sinusale. Rythme cardiaque dans V-HeFT I et une légère diminution tardive dans V-HeFT II : le taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque n'a augmenté dans aucune des deux études. Le taux d'événements emboliques n'a pas été augmenté pour les patients atteints de fibrillation auriculaire : 3 % versus 4,9 % des patients en rythme sinusal ($p = 0,41$) dans le groupe V-HeFT I et 4,0 % versus 6,0 % chez les patients V-HeFT II ($p = 0,44$). Une analyse secondaire a comparé la mortalité des patients en fibrillation auriculaire à celle des patients en rythme sinusal sur tous les Holters : la mortalité n'a pas augmenté globalement ($p = 0,72$ dans V-HeFT I et $p = 0,35$ dans V-HeFT II). [46]

En fin ces études montrent que La fibrillation atriale n'augmente pas la morbidité ou la mortalité majeure dans l'insuffisance cardiaque légère à modérée.

Tableau 4 : L'insuffisance cardiaque chez les patients atteints de FA prédit la mortalité. [46]

Essai Clinique	N (IC et FA)	FE moy (%)	Classe NYHA	Mortalité globale lors du suivi par rapport à l'absence de FA
Middlekauff et coll.	390	19%	III - IV	48% VS 32%/ 1mois
CHARME (faible FE)	670	29%	II - IV	37% VS 28%/ 37.7 mois
CHARME (FE préservé)	478	55%	II - IV	24% VS 14% / 37.7 mois
RÉSOLU	419	26%	I - IV	34% VS 23% /33.4 mois
VAILLANT	339	35%	_____	38% VS 20%/ 03ans

Tableau 5 : Une nouvelle fibrillation auriculaire après un diagnostic préalable d'IC prédit la mortalité. [46].

Essai clinique	N	FE Moyenne (%)	Classe NYHA	Mortalité toute cause confondus
Cohorte Framingham	159	----- ---	----- ---	HR 1,6 (hommes), IC : 1,2-2,1, $P < 0,01$; HR 2,7 (femmes), IC : 2,0 - 3,6, $P < 0,001$
COMÈTE	580	26%	II a IV	RR 1,9, IC : 1,5 - 2,4, $P < 0,0001$
VAILLANT	1812	33%	----- ---	HR 1,25, IC : 1,2 - 1,4, $P = 0,03$, 36,5 %
DIAMANT CHF	834	36% à 50%	I à IV	HR 1,25, IC : 1,1 - 1,4, $P < 0,001$

4. La Différences de signification pronostique entre les Phénotypes HF :

Des études récentes ont illustré la différence de signification pronostique en fonction du sous-type d'IC. Il existe des preuves convaincantes du sous-type d'IC qui est le principal facteur de décès.

Une étude qui a enquêté sur les participants à l'étude Framingham Heart entre 1980 et 2012 a identifié un taux de mortalité plus élevé chez les patients atteints de FA et HFrEF concomitants que chez ceux atteints de FA concomitante et de HFpEF [43]. (Figure B).

De même, dans une revue systématique de la FA et de l'IC, les patients atteints de FA et HFrEF concomitants présentaient un risque de mortalité plus élevé que les patients atteints de FA concomitante et de HFpEF [43]. (Figure B).

Cependant, des analyses de patients atteints de FA ont démontré que les HFpEF et HFrEF nouvellement apparus semblaient avoir des associations indésirables similaires avec la mort [43]. (Figure C).

D'autre part, une méta-analyse de 152306 patients atteints d'IC a rapporté que le risque supplémentaire de FA pour la mort dans l'IC était significativement plus élevé dans HFpEF par rapport à HFrEF (HR : 1,21 vs 1,09) [43]. (Figure D).

Dans le registre suédois des défaillances thermiques, la FA était associée à un risque accru similaire de décès dans les HFpEF, HFmrEF et HFrEF, avec des HR de 1,11 ; 1,22 et 1,17 ; respectivement. [45].

Plus récemment, des résultats intéressants ont été présentes dans une étude utilisant le registre de la Société européenne de cardiologie, dans cette étude, l'impact pronostique de la FA pour la combinaison de décès toutes causes ou d'hospitalisation pour IC était significatif chez les patients atteints de HFpEF (HR : 1.365, $P < 0.001$) et HFmrEF (HR : 1,302, $P = 0.014$), mais pas chez les patients avec HFrEF ($P = 0.502$) (Figure D). Cependant, le taux de survie ou de survie sans événement était similaire chez les patients atteints de FA et HFpEF concomitants et ceux avec FA et HFrEF concomitants, ou légèrement pire chez ceux avec FA concomitante et HFrEF [43]. (Figure B)

Il est supposé que les conséquences hémodynamiques de la FA dans HFpEF peuvent être plus significatives car elles sont associées à une augmentation du stress de la paroi myocardique par rapport à HFrEF. D'autres études sont nécessaires pour clarifier l'interaction temporelle entre AF et IC en ce qui concerne le sous-type IC.

Le registre HF à long terme de la Société européenne de cardiologie (ESC) est une étude observationnelle prospective et multicentrique menée auprès de patients hospitalisés et patients ambulatoires dans 211 centres de cardiologie divers dans 21 pays européens et Pays

méditerranéens membres de l'ESC. Les noms des pays, leur zone géographique et la répartition des patients ont déjà été signalés dans un but d'étudier les caractéristiques et les implications pronostiques à long terme (jusqu'à ~2,2 ans) de la fibrillation auriculaire (FA) par rapport au rythme sinusal (SR), entre l'insuffisance cardiaque (IC) aiguë et chronique avec réduction de la fraction d'éjection (HFrEF < 40 %), ceux avec une FE modérément réduite (HFmrEF 40–49 %) et fraction d'éjection (FE) préservée (HFpEF ≥ 50 %).[47]

Les données du registre observationnel et prospectif à long terme de la Société européenne de cardiologie ont été analysées en 2018 et les résultats de l'étude ont été publiés par la suite sur *European Heart Journal* de la société Européenne de cardiologie (*European Heart Journal* (2018) 39, 4277–4284) [47].

Au total, 14 964 patients atteints d'IC (âgés de 66 ± 13 ans, 67 % d'hommes ; 53 % HFrEF, 21 % HFmrEF, 26 % HFpEF) ont été inscrits. [47].

La prévalence de la FA était de 27 % dans les HFrEF, de 29 % dans les HFmrEF et de 39 % dans les HFpEF. La fibrillation auriculaire était associée à un âge avancé, à une capacité fonctionnelle inférieure et à des signes physiques accrus d'IC.

Taux bruts de mortalité et Les hospitalisations pour IC étaient plus élevés chez les patients atteints de FA que chez les patients en Rythme Sinusal (SR), Les hospitalisations pour IC étaient plus élevées chez les patients atteints de FA que chez les patients en SR, dans chaque sous-type de FE.

Après ajustement multivarié le rapport de risque de FA pour les hospitalisations pour IC était : 1,0,36 (IC à 95 % 0,888-1,208, $P = 0,652$) pour HFrEF , 1,430 (IC à 95% 1,087 – 1,882 $P = 0,011$) dans HFmrEF et 1,487 (IC à 95 % 1,195-1,851 , $P < 0,001$) dans HFpEF ; et pour combiné décès toutes causes confondues ou hospitalisations pour IC : 0,957 (IC à 95 % 0,843 – 1,087 , $P = 0,502$) pour HFrEF, 1,302 (IC à 95% 1,055 – 1,608 , $P = 0,014$). Dans HFmrEF et 1,365 (IC à 95 % 1,152-1,619, $P < 0,001$) concernant les patients avec HFmrEF [47].

Chez les patients atteints de HFrEF, la FA n'était pas associée avec des résultats pires chez les personnes avec une présentation aiguë ou chronique de l'IC.

Cette étude a révélé aussi que la prévalence de la FA augmente avec l'augmentation de la FE, mais son association avec de plus mauvais résultats cardiovasculaires, est resté significatif chez les patients présentant une HFpEF et une HFmrEF, mais pas chez ceux atteints d'une HFrEF.

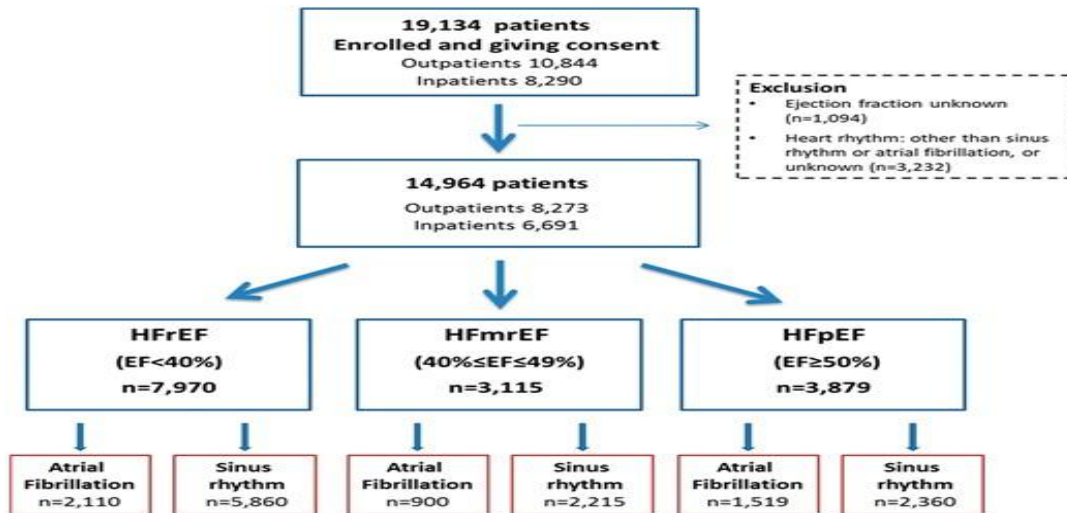


Figure 4 : Étudier l'organigramme de la population du registre HF de l'ESC. [47]

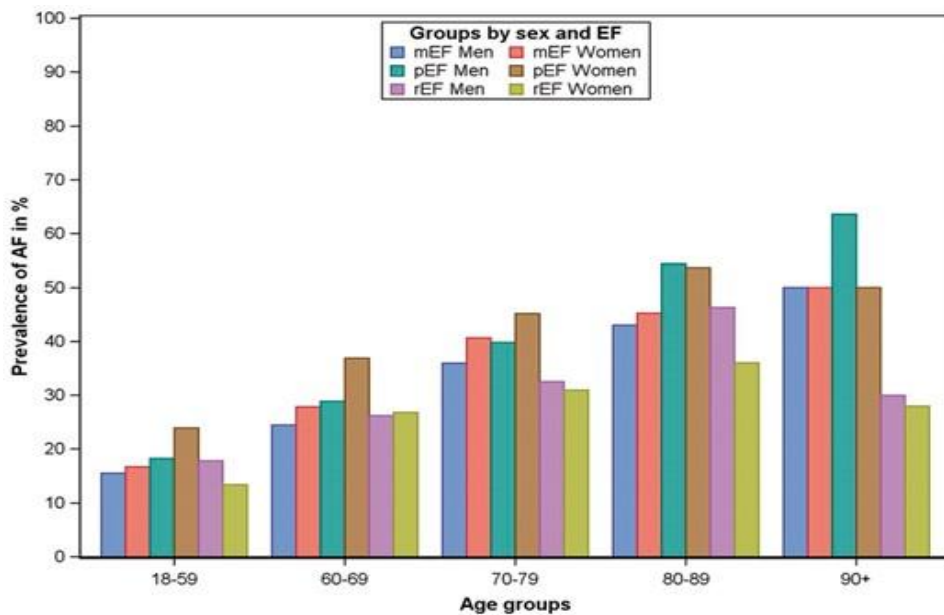


Figure 5 : Prévalence de la fibrillation auriculaire en fonction de l'âge selon les groupes de sexe et de fraction d'éjection, registre HF de l'ESC. [47]

Par rapport au Rythme sinusal (SR), la FA était associée dans chacun des trois sous-types de FE à un âge plus avancé, une capacité fonctionnelle réduite, des hospitalisations antérieures pour IC, des fréquences cardiaques plus élevées, ainsi que des signes de congestion plus importants tels qu'un œdème périphérique et une pression veineuse jugulaire élevée.

Les courbes KM ajustées basées sur la régression multivariée COX dans chacun des trois groupes HF sont présentés, figures 4, respectivement.

L'association ajustée selon l'âge et le sexe et multi variée entre la FA et les décès toutes causes confondues et/ou les hospitalisations pour IC est présentée, tableau 3. Après ajustement multi varié, le rapport de risque à long terme de FA pour décès toutes causes confondues était : 0,923 (intervalle de confiance (IC) à 95 % 0,782 à 1,091, P = 0,347) pour HF_{Fr}EF 1,296 (IC à 95 % 0,993 à 1,691, P = 0,057) dans HF_{mr}EF et 1,198 (IC à 95 % 0,954-1,504, P = 0,120) dans HF_pEF ; et pour les hospitalisations pour IC : 1,036 (IC à 95 % 0,888-1,208, P = 0,652), 1,430 (IC à 95 % 1,087-1,882, P = 0,011) et 1,487 (IC à 95 % 1,195-1,851, P < 0,001), respectivement. Suite à cet ajustement multi varié, le critère d'évaluation combiné des décès toutes causes à long terme ou des hospitalisations pour IC dans les groupes HF_{Fr}EF, HF_{mr}EF et HF_pEF était : 0,957 (IC à 95 % 0,843-1,087, P = 0,502), 1,302 (IC à 95 % 1,055). –1,608, P = 0,014) et 1,365 (IC à 95 % 1,152-1,619, P < 0,001), respectivement. [48]

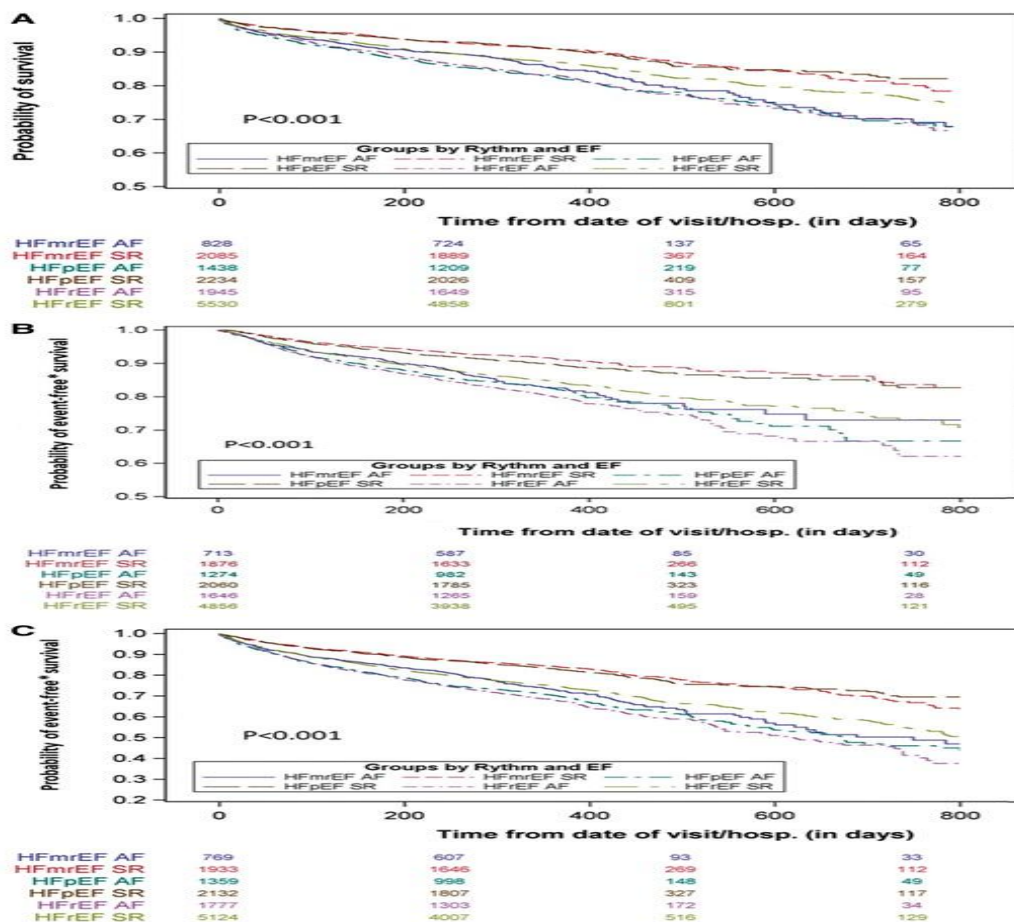


Figure 6 : Les courbes de Kaplan – Meier stratifiées selon les trois groupes de fractions d'éjection et le rythme pour : (A) la mortalité totale à long terme, (B) les hospitalisations à long terme pour insuffisance cardiaque et (C) la mortalité à long terme ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. [48]

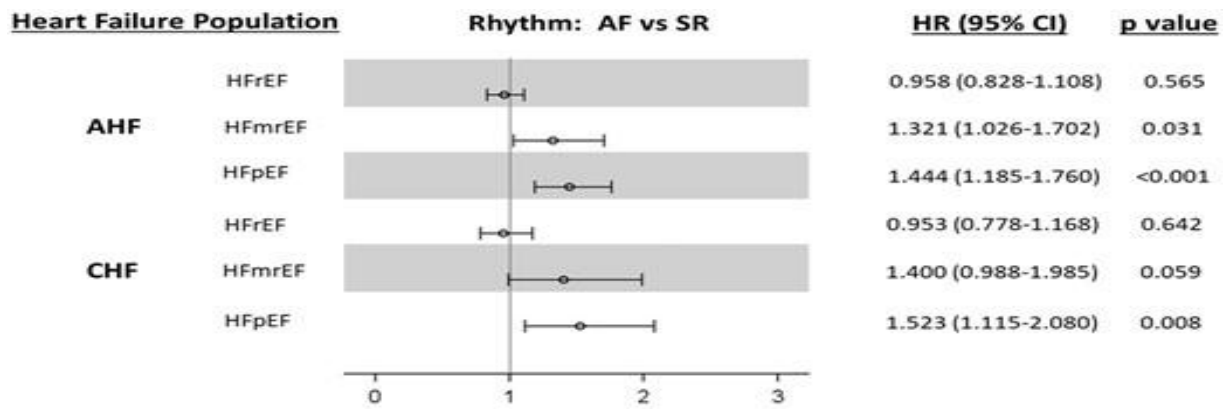


Figure 7 : Rapports de risque multivariés pour la mortalité totale à long terme ou les hospitalisations pour insuffisance cardiaque associées à la FA, selon les groupes de fractions d'éjection dans la présentation d'IC aiguë et chronique. [48]

CHAPITRE 2 :
Physiopathologie de l'association FA et IC

1. Physiopathologie de la FA et de l'IC :

L'IC et la FA partagent des facteurs de risque communs tels que l'âge, l'hypertension, la maladie pulmonaire obstructive chronique (BPCO), le surpoids et le diabète. [28],[38],[47],[49]. Bien que le mécanisme sous-jacent soit plutôt compliqué, le remodelage structurel, électrique et neurohormonal de l'oreillette gauche (OG) serait associé au développement de la FA [47], [49].

Des études récentes considèrent les changements fibreux de l'OG comme une caractéristique du remodelage structurel de l'OG [50]. En effet, la présence et la gravité d'un dysfonctionnement diastolique sont prédictives de la FA incidente. [51]. En outre, la fibrose L'OG est probablement causée par un dysfonctionnement diastolique VG, une raideur myocardique VG et une pression de remplissage VG élevée, qui sont des substrats importants pour le développement de l'IC. [52]. [55].

Par conséquent, la fibrose myocardique peut représenter un lien potentiel entre la FA et l'IC. Il est facile de supposer que chez les patients présentant un dysfonctionnement diastolique important, qui dépendent largement de la contribution auriculaire au remplissage ventriculaire, la perte de la fonction auriculaire peut diminuer le débit cardiaque conduisant à l'IC.

1.1. Nakatani et al :

Ont rapporté que 55% des patients atteints de FA et de FEVG préservée ont un indice de volume systolique réduit ($<33 \text{ ml} / \text{m}^2$), et les patients atteints de FA persistante, qui peuvent avoir une fonction diastolique plus mauvaise. Ont une augmentation plus importante de l'indice de volume systolique après un traitement par ablation que les patients atteints de FA paroxystique [52]. Cependant, aucune donnée disponible comparant la signification pronostique chez les patients atteints de FA et HFpEF sur les résultats avec ou sans thérapie d'ablation.

Chez les patients atteints de HFrEF, la charge de FA est suggérée différente de celle des patients HFpEF. Il a été indiqué que la FA favorise la fibrose L'OG et VG, et peut conduire à la perpétuation de la FA et à l'aggravation de l'IC. [53], [54].

En fait, le changement fibrotique VG est plus prononcé chez les patients avec FA persistante que chez ceux avec FA paroxystique ou rythme sinusal. [57].

En outre, il a été démontré que la FA de longue date, ce qui peut en partie inclure des patients atteints de cardiomyopathie induite par FA, est liée à la baisse FEVG. [57]. En effet, parmi les patients atteints de FA et HFrEF, il existe un nombre significatif de cas d'amélioration de la FEVG après récupération du rythme sinusal par ablation thérapeutique.

1.2. L'essai CASTLE-AF :

Qui a enquêté sur des patients atteints de FA et de FE $\leq 35\%$ ayant subi un traitement par ablation, a démontré une réduction de 40% du risque d'hospitalisation pour IC et de décès après traitement par ablation, [58].

2. Facteurs de risque cliniques pour le développement d'IC dans la FA :

Dans des études précédentes, les facteurs de risque conventionnels d'IC dans la population générale tels que l'âge avancé, l'hypertrophie VG, l'obésité, l'hypertension, le diabète, les cardiopathies structurelles et les antécédents d'infarctus du myocarde se sont avérés des prédicteurs significatifs du développement d'IC chez les patients atteints de FA. [59], [60], [61].

Une étude prospective au Japon [62], incluant 1 942 patients atteints de FA a démontré que les cardiopathies organiques, l'anémie, le dysfonctionnement rénal et le diabète sucré étaient indépendamment associés à l'incident d'IC. De plus, il a été démontré qu'un nouveau système de notation, le H₂ Score ARDD (cardiopathie organique : 2 points, Anémie : 1 point, Dysfonctionnement rénal : 1 point, Diabète : 1 point et utilisation d'un Diurétique : 1 point ; intervalle : 0–6 points) risque stratifier de développement d'IC (incidence d'IC) des patients obtenant 0 point : 0,2%, vs 6 points : 40,8%), avec une capacité prédictive élevée (aire sous la courbe = 0,840) [62]. Cependant, ce score n'a pas encore été validé à l'externe. Bien que les données concernant la relation entre le type de FA et l'incidence de l'IC restent rares, il est courant que la FA persistante soit plus prédictive de l'incident d'IC que la FA paroxystique.

L'étude de population FA du registre ORBIT-AF (Outcome Registry for Informed Treatment of Atrial Fibrillation) a démontré que la FA permanente, comparée à la FA paroxystique, et une fréquence cardiaque de base élevée étaient des risques d'incident d'IC, indépendamment des facteurs de risque conventionnels. [63].

Dans une enquête prospective communautaire japonaise, le registre Fushimi AF, la FA soutenue était associée à une incidence plus élevée du résultat composite de décès cardiaque et d'hospitalisation pour IC par rapport à la FA paroxystique. Fait intéressant, cette association n'a été observée que dans la population de FA plus jeune (âge ≤ 74 ans), et non dans le groupe plus âgé [64]. Dans l'étude basée sur la population HFpEF, il a également été démontré que la FA persistante est indépendamment associée à une pire survie sans hospitalisation pour IC, mais pas à la FA paroxystique [64].

3. Prédiction échocardiographique du développement de l'IC dans la FA :

Chez les patients atteints de FA, l'échocardiographie joue un rôle central dans le dépistage, la prise en charge et le suivi. En outre, l'évaluation échocardiographique est utile pour la

prédiction des futurs événements d'IC chez les patients atteints de FA, en plus des facteurs de risque cliniques conventionnels. Cependant, il est généralement difficile de déterminer le rythme cardiaque représentatif pour la mesure des paramètres échocardiographique chez ces patients en raison du rythme cardiaque irrégulier.

Une directive de l'American Society of Echocardiography (ASE) recommande que les mesures obtenues à partir d'un minimum de 5 cycles cardiaques consécutifs soient moyennées chez les patients atteints de FA. [65]. En outre, des études antérieures ont démontré qu'un battement d'index qui a des intervalles RR similaires dans les battements cardiaques précédents est une évaluation échocardiographique précise et facile à réaliser chez les patients atteints de FA. [65] [66].

Pendant la diastole ventriculaire, l'OG est directement exposé à la pression VG à travers la valve mitrale ouverte. Par conséquent, chez les patients ayant un rythme sinusal, et sans la maladie de la valve mitrale ou shunts gauche-droite, la taille de l'OG a été démontrée comme marqueur de la pression élevée de remplissage du VG et de la gravité du dysfonctionnement diastolique VG [67] [68]. Et est bien prédicteur connu du développement HF. [69],[70]. Cependant, dans une étude précédente de Tsang et al, le volume de l'OG indexé n'était pas un prédicteur significatif d'événements cardiovasculaires futurs chez les patients atteints de FA, bien qu'il soit un prédicteur puissant du rythme sinusal. .

En revanche, des études récentes ont montré des résultats contradictoires.. Potpara et al ont démontré que les dimensions de l'OG et la FEVG basse normale (50 à 54%) étaient des prédicteurs significatifs de l'incident d'IC chez les patients avec une FA diagnostiquée pour la première fois et un cœur structurellement normal. [71]

Dans une étude récente, qui a examiné une plus grande cohorte de patients atteints de FA avec une période de suivi moyenne plus longue, le volume de l'OG indexé était un prédicteur significatif du développement de l'IC, indépendamment de l'âge, de la FEVG et de la masse VG .Dans cette étude, les taux de survie sans événement d'IC à 8 ans estimés de chaque groupe stratifié par volume de L'OG indexé (<40 ml / m², 40 à 60 ml / m², > 60 ml / m²) étaient de 87%, 80%, 67%, respectivement [72]. Bien que le processus d'élargissement de L'OG dans la FA puisse être plus compliqué que dans le rythme sinusal, parce que l'OG dans la population de FA est généralement agrandi, [72] [73]. Et la FA elle-même provoque un remodelage de L'OG, le degré d'élargissement de L'OG peut représenter une susceptibilité au développement d'IC.

La taille de L'OG a été utilisée comme paramètre échocardiographique commun et peut être utile pour la stratification du risque, mais la valeur seuil et l'utilité clinique appropriées du

volume de L'OG n'ont pas été validées chez les patients atteints de FA, et des études supplémentaires sont nécessaires.

Il est suggéré que le dysfonctionnement de L'OG ou la fibrose de L'OG antedate l'élargissement de L'OG [73] [74], et l'utilité pronostique de la fonction de L'OG ont également été étudiés.

Dans une sous-étude de l'étude ENGAGE AF-TIMI 48, [46]. Le dysfonctionnement de L'OG évalué par la fraction de vidange L'OG [$100 * (\text{volume maximal OG} - \text{volume minimal OG}) / \text{volume maximal OG}$] et l'indice d'expansion OG [$(\text{volume maximal OG} - \text{volume minimal OG}) / \text{volume minimal OG}$] étaient significativement associés à un risque accru pour les décès d'origine cardiovasculaire, l'hospitalisation pour IC, ou les deux, avec un coefficient de corrélation intra-observateur intraclasse de 0,95 (intervalle: 0,91–0,99) et un coefficient de corrélation inter-observateur intraclasse de 0,84 (intervalle: 0,75–0,93). Dans cette étude, la déficience fonctionnelle de L'OG a été démontrée comme étant plus prédictive de ces résultats que la taille de L'OG [76].

L'utilité d'autres évaluations fonctionnelles myocardiques au-delà de la FEVG pour prédire les résultats cardiovasculaires chez les patients atteints de FA a également été étudiée, et les résultats sont résumés dans le tableau 2. Une étude de cohorte portant sur 190 patients atteints de FA persistante a rapporté qu'un indice combiné utilisant le flux transmetteur E et la souche OG (souche E / OG) était un prédicteur d'événements cardiovasculaires, y compris la mort cardiovasculaire, l'hospitalisation pour IC, l'infarctus du myocarde et un accident vasculaire cérébral, bien qu'ils n'aient pas - et la fiabilité inter-observateur de la souche E / LA. Su et al ont également démontré que l'aggravation de la tension longitudinale globale du VG (GLS/VG) était indépendamment associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires dans la FA, avec des pourcentages d'erreurs moyennes intra- et inter-observateurs pour la mesure de $5,3 \pm 3,5\%$ et $6,2 \pm 3,8\%$, respectivement. Il convient de noter que la souche longitudinale globale du VG était encore un prédicteur significatif dans le sous-groupe de patients avec FE préservée (HFpEF) [77].

De ce point de vue, la taille L'OG ou la fonction OG, ainsi que la fonction VG, peuvent ajouter une valeur pronostique incrémentale significative pour les événements de l'IC au-delà des paramètres cliniques et VG conventionnels. Cependant, l'utilité clinique de ces paramètres n'a pas été bien validée et les données disponibles sur le paramètre approprié pour l'évaluation des risques chez les patients atteints de FA sont limitées. Par conséquent, des études à plus grande échelle, qui examinent et comparent ces paramètres, ainsi que la prise en compte du sous-type d'IC, sont nécessaires pour établir la stratification du risque des patients atteints de FA.

Chez les patients atteints de FA, l'IC est la conséquence indésirable la plus fréquente, avec un pronostic nettement plus mauvais. Le changement fibrotique VG et OG est démontré comme un lien important entre la FA et l'IC, et l'évaluation du risque clinique et échocardiographique pour l'IC est d'un intérêt particulier dans la FA.

D'autres études sont nécessaires pour la caractérisation de ces facteurs pronostiques en ce qui concerne la relation temporelle entre la FA et l'IC, ainsi que le sous-type d'IC, et peuvent conduire à améliorer les stratégies de gestion de la FA et les résultats pronostiques.

Tableau 6 : Études rapportant des prédicteurs échocardiographiques du développement de l'IC chez les patients atteints de FA.

Auteur	An	Sujets	N	Période de suivi (années)	Résultat	Prédicteurs importants
Potpara et al	2013	FA non valvulaire avec cœur structurellement normal (exclus: patients ayant des antécédents d'IC)	842	11,2 ± 5,9	Incidence de l'IC	<ul style="list-style-type: none"> • ATCD d'HTA • ATCDDT2 • DAL > 40 mm • FE basse normale (50-54%)
Su et al	2013	FA non valvulaire durant au moins 7 jours	196	1,7 ± 0,8	Événements CV (décès CV, accident vasculaire cérébral, IC)	<ul style="list-style-type: none"> • Âge • DFGe • Masse VG indexée • E / E ' • LV GLS
Chu et al	2015	FA non valvulaire durant au moins 7 jours	196	1,5 ± 0,7	Événements CV (décès CV, accident vasculaire cérébral, IC)	<ul style="list-style-type: none"> • Histoire de l'IC • E / E ' • Indice de performance myocardique
Hsu et al	2016	FA non valvulaire durant au moins 7 jours	190	2,4	Événements CV (décès CV, IM, accident vasculaire cérébral, IC)	<ul style="list-style-type: none"> • Âge • Histoire de HF • Masse VG indexée • Souche E / LA

Yang et coll.	2018	FA non valvulaire d'une durée supérieure à 1 an (exclus : patients de classe NYHA III ou IV)	252	1,7 ± 1,1	Exacerbation HF	<ul style="list-style-type: none"> • Masse BT indexée • E • E / E'
Hsu et al	2018	FA non valvulaire (exclus : patients sans régurgitation tricuspide)	155	2,3	Événements CV (décès CV, accident vasculaire cérébral, IC)	<ul style="list-style-type: none"> Âge • LVEF • E / E' • TRPG
Taniguchi et al	2019	FA non valvulaire avec LVEF préservée (LVEF ≥ 40%)	422	4,6 ± 3,6	HF nouvelle apparition	<ul style="list-style-type: none"> Âge • LVEF • Masse VG indexée • Volume LA indexé
Inciardi et coll.	2019	FA non valvulaire avec score CHADS ₂ ≥ 2	971	2,5	Événements CV (décès CV, IC)	FDV OGIV OG

FA : fibrillation auriculaire. CV : cardiovasculaire. EF : fraction d'éjection. DFGe : taux de filtration glomérulaire estimé. GLS : déformation longitudinale globale ; HF : insuffisance cardiaque. LA : auriculaire gauche. LAD : dimension auriculaire gauche. LV : ventriculaire gauche ; MI, infarctus du myocarde ; NYHA : Association du cœur de New York. TRPG : gradient de pression de régurgitation tricuspide. FDV OG : fraction de vidange OG. IV OG : indice de dilatation OG.

CHAPITRE 3 :
Définition et classification de la FA

1. Définition de la FA :

La FA est définie dans les recommandations de la société européenne de cardiologie (ESC) comme une arythmie cardiaque présentant les caractéristiques suivantes [35] :

- l'électrocardiogramme de surface (ECG) montre une irrégularité « absolue » des intervalles RR (les intervalles RR ne doivent pas se répéter selon un cycle identifiable).
- absence d'onde P individualisable sur l'ECG de surface.
- la durée du cycle atrial (intervalle entre deux activations atriales), s'il est visible, est variable et inférieur à 200 ms.

2. Classification de la FA :

Historiquement, on parlait de FA aiguë et chronique pour décrire la temporalité de la FA. En 2012, une nouvelle classification a été introduite par la société européenne de cardiologie (ESC), révisée en 2016 [35-36] :

2.1. Premier diagnostic de FA : premier épisode connu, indépendamment de sa durée, de sa sévérité ou du caractère symptomatique.

2.2. Paroxystique : FA se terminant spontanément ou consécutivement à une intervention médicale, et durant moins de 7 jours (la plupart du temps moins de 48 heures). Des épisodes récurrents sont possibles avec une périodicité très variable d'un patient à l'autre.

2.3. Persistante : FA persistante après 7 jours, pour laquelle une stratégie de maintien du rythme sinusal est envisagée. Les épisodes se terminant par cardioversion chimique ou électrique sont inclus dans la définition, si le retour en rythme sinusal est obtenu plus de 7 jours après le début de la FA.

2.4. Persistante de longue durée : FA persistante de plus d'un an, pour laquelle une stratégie de maintien du rythme sinusal est envisagée.

2.5. FA permanente : FA acceptée par le patient et son médecin. Par définition, seule une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque est comprise dans cette définition. En cas de tentative de restauration du rythme sinusal, le patient rebascule dans la catégorie des FA persistantes (de longue durée le plus souvent). (Tableau 7)

Tableau 7 : Classification de la FA selon les Guidelines ESC 2020.

Définition	Type de FA
Premier épisode authentifié	FA non connue auparavant,quelles que soient sa durée ou la sévérité des symptômes associés.
Paroxystique	FA qui se termine spontanément ou avec une intervention dans les 7 jours suivant son début
Persistante	FA qui est continue au-delà de 7 jours, en incluant la FA qui est arrêtée par cardioversion (électrique ou médicamenteuse)
Persistants de longue durée	FA continue > 12 mois
Permanente	FA qui est acceptée et pour laquelle il est décidé de ne plus tenter une réduction du rythme sinusal par cardioversion médicamenteuse,électrique ou ablation de la FA.si une tentative de réduction est de nouveau envisagée,la FA sera reclassifiée en FA persistante de longue durée.
Termes qui devraient être abandonnés	
FA isolée	Il s'agit d'une description historique.en fait,toute FA a une cause.ce terme devrait être abandonné.
FA valvulaire/non valvulaire	Différencie les patients avec sténose mitrale ou porteur d'une prothèse cardiaque mécanique (FA valvulaire).Tous les autres patients sont considérés comme des FA non valvulaires (donc comme pouvant avoir des AOD)
FA chronique	A une définition variable et ne devrait plus être utilisé.

CHAPITRE 4 :

Etat des lieux en Algérie et répercussions économiques de l'association

1. Etat des lieux en Algérie :

L'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque est peu connue en Algérie, en dépit de son impact économique considérable sur le système de santé, alors que cette contrainte est toujours croissante. L'incidence de l'insuffisance cardiaque augmente, et la mortalité, même si elle a diminué grâce à de divers traitements, demeure élevée.

En Algérie, l'étude TAHINA [25], qui s'est déroulée entre 2002 et 2004, ayant pris comme référence 22 wilayas réparties du nord au sud du pays et qui s'est faite avec l'assistance de l'OMS, a objectivé que les affections cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité avec un taux de 26,1% et de 44,5% entre 30 et 70 ans.

Les coûts liés à l'insuffisance cardiaque représentent plus de 1% des dépenses médicales totales. [89], ceci est d'autant plus justifier que jusqu'à ce jour, l'épidémiologie de l'IC reste peu reconnue dans notre pays et qu'aucune enquête nationale n'a été réalisé sur l'IC en dehors de quelques travaux de thèse comme c'elle du Dr ALI LAHMAR intitulée : les facteurs prédictifs de mortalité ont couru et à moyen terme dans l'IC systolique chronique », soutenu publiquement le 12/01/2015 à Oran et qui a permet d'apporter quelques indicateurs épidémiologiques régionaux sur cette pathologie.

Notre étude permettra en plus d'étudier les caractéristiques des implications pronostiques à court et à moyen terme de la fibrillation atriale par apport au rythme sinusal sur l'IC, d'analyser les particularités épidémiologiques et cliniques des patients insuffisants cardiaques suivi au service de cardiologie à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine et de les comparer à celles du DR ALI LAHMAR ainsi qu'à celles de la littérature.

A noté que récemment lors de la thèse du DR BOUAGUEL, la prévalence de la FA chez les patients en insuffisance cardiaque a été rapporté à 14,3% sur une étude de cohorte prospective de suivi de 06 mois mener au sein du service de cardiologie à l'Hôpital Militaire Universitaire Régional de Constantine concernant une évaluation du pronostique du strain longitudinal global (GLS), dans l'IC chronique a fraction d'éjection réduite et celle de Dr Heddad évaluant le rôle pronostique de la FA chez une population en insuffisance cardiaque a fraction d'éjection préservée objectivant une prévalence a 45,75%, alors que les résultats de Dr Akachat en évaluant le pronostic des patients en insuffisance cardiaque aigue a 6 mois de suivi , étaient a 36,7% et Dr Benchaboube en analysant la morbi-mortalité chez des patients en HFmrEF a court et moyen terme.

2. Répercussions économiques de l'association pathologique :

La prévalence de l'insuffisance cardiaque (IC) augmente dans le monde entier, en particulier chez les populations âgées. Aux États-Unis, le coût de la gestion de l'IC, y compris les services de santé, les médicaments et la perte de productivité, a dépassé 30 milliards de dollars en 2013, ce qui indique que le fardeau économique de la gestion de l'IC augmente. [90] Bien qu'il soit impératif d'améliorer la prise en charge de l'IC, la prédiction de l'IC est souvent difficile pour les médecins généralistes et les cardiologues. Pour utiliser efficacement des ressources médicales limitées, il est important de détecter les patients à haut risque d'IC dans la pratique clinique de routine.

Comme l'avait souligné E. Braunwald il y a quelques années : « De nouvelles épidémies de maladies cardiovasculaires émergent : l'insuffisance cardiaque et la fibrillation atriale ».

Lorsque l'on examine, comme cela avait été fait dans l'étude COCAF (*Cost Of Care in Atrial Fibrillation*) [89], les coûts du traitement de la FA, il apparaît que les hospitalisations représentent plus de la moitié des dépenses et qu'il s'agit très souvent d'hospitalisations en rapport avec la FA, qui peut souvent être gérée hors de l'hôpital, mais aussi avec l'insuffisance cardiaque (figure 8). Cette répartition des coûts est tout à fait voisine de celle que l'on observe dans l'insuffisance cardiaque.

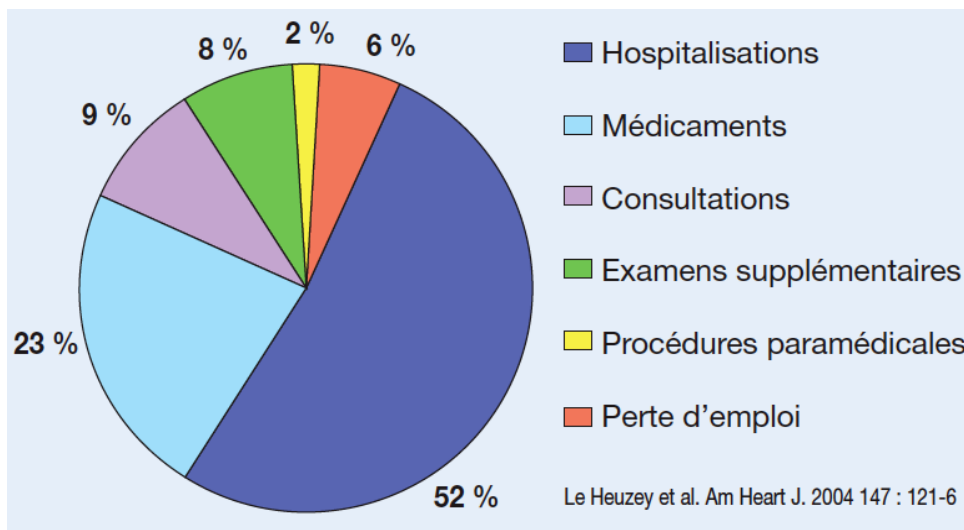


Figure 8 : Données de l'étude COCAF (Cost Of Care in Atrial Fibrillation). Plus de la moitié des dépenses faites pour le traitement de la fibrillation atriale concernent les hospitalisations.

CHAPITRE 5 :

FA infraclinique que disent les recommandations

Définition, études et modalités de dépistage.

1. Définition et critères diagnostiques de la FA que disent les Guidelines :

1.1. Définition de la FA selon les guidelines :

On retrouve la définition classique de la FA clinique qui est diagnostiquée quand on obtient un ECG de 12 dérivations en FA ou sur un tracé monopiste de FA de plus de 30 secondes. Cette définition de la FA se distingue des AHRE (*atrial high-rate episodes*) qui sont des épisodes d'arythmie atriale (FA, flutter ou tachycardie atriale) qui sont enregistrés sur des prothèses cardiaques (PM ou DAI) et confirmés par la lecture des enregistrements intracardiaques (EGM).

Pour définir un AHRE, il faut une fréquence atriale $\geq 175/\text{min}$ dont la durée est ≥ 5 minutes. Enfin, la FA subclinique inclut les AHRE, mais sa durée peut être plus courte (à partir de 10-20 secondes).

La stratégie thérapeutique chez ces patients, notamment l'indication de la mise sous anticoagulants discuter par les résultats d'études randomisées (ARTESIA, NOAH-AF).

Les recommandations de 2016 proposaient une stratégie basée sur le score de CHA₂DS₂VASc avec des indications identiques à celles de la FA standard, dès lors que les AHRE dépassaient 6 minutes.

Les recommandations 2020 ne tranchent pas clairement sur l'indication des anticoagulants dans ce contexte mais propose plutôt une stratégie basée sur le taux de risque d'AVC, dépendant du score de CHA₂DS₂VASc avec une indication d'autant plus grande que le score est élevé ainsi que sur la durée de la FA et l'évolutivité de sa durée.

On retiendra une indication potentielle de traitement anticoagulant pour un CHA₂DS₂VASc à 2 et une FA durant plus de 24 heures ou un CHA₂DS₂VASc ≥ 3 et un épisode de plus de 6 minutes

1.2. Etude ATRESIA :

La fibrillation atriale (FA) infraclinique est asymptomatique, de courte durée, et détectée par une surveillance continue à long terme au moyen d'appareils implantés, tels que les stimulateurs ou défibrillateurs cardiaques.

Des études de cohorte antérieures ont montré que la FA infraclinique est associé à un risque accru d'AVC (facteur 2,5). [90] Cependant, ce risque est plus faible que dans la FA clinique, et les recommandations actuelles concluent que le traitement de la FA infraclinique par traitement anticoagulant oral présente un bénéfice incertain [91]. [92] Les auteurs souhaitent ainsi étudier l'intérêt d'un traitement anticoagulant oral par Apixaban.

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

L'essai ARTESIA ("Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolism in patients with device-detected Subclinical Atrial fibrillation") a recruté 4 012 personnes sur 16 pays présentant une FA infraclinique d'une durée de 6 minutes à 24 heures, détectée par un stimulateur cardiaque, un défibrillateur ou un moniteur cardiaque implanté, et présentant d'autres facteurs de risque d'AVC.

Les patients ont été randomisés en double aveugle pour recevoir 5 mg d'Apixaban deux fois par jour (ou 2,5 mg deux fois par jour si le patient présentait des critères de réduction de dose) ou 80 à 100 mg d'Aspirine une fois par jour.

Le critère de jugement principal, la survenue d'un AVC ou d'une embolie systémique, a été évalué dans la population en intention de traiter (tous les patients ayant fait l'objet d'une randomisation). Le principal critère d'évaluation de la sécurité, l'hémorragie majeure, a été évalué dans la population en cours de traitement (tous les patients ayant fait l'objet d'une randomisation et ayant reçu un traitement).

L'étude a été interrompue de façon prématurée et un traitement anticoagulant oral a été instauré si le patient développait une FA clinique ou infraclinique > 24 heures.

L'essai ARTESIA a terminé son suivi en août 2023 et 4 012 patients ont été inclus. L'âge moyen était de $76,8 \pm 7,6$ ans ; 36,1 % étaient des femmes, le score CHA₂DS₂- VASc moyen était de $3,9 \pm 1,1$ et la durée médiane de leur plus long épisode de FA infraclinique était de 1,47 (0,2-4,95) heures.

Après un suivi moyen de $3,5 \pm 1,8$ ans, un AVC ou une embolie systémique est survenu(e) chez 55 patients dans le groupe Apixaban (0,78 % par année-patient) et chez 86 patients dans le groupe Aspirine (1,24 % par année-patient) (rapport de risque, 0,63 ; intervalle de confiance à 95 % [IC], 0,45 à 0,88 ; P = 0.007) (Figure 17).

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

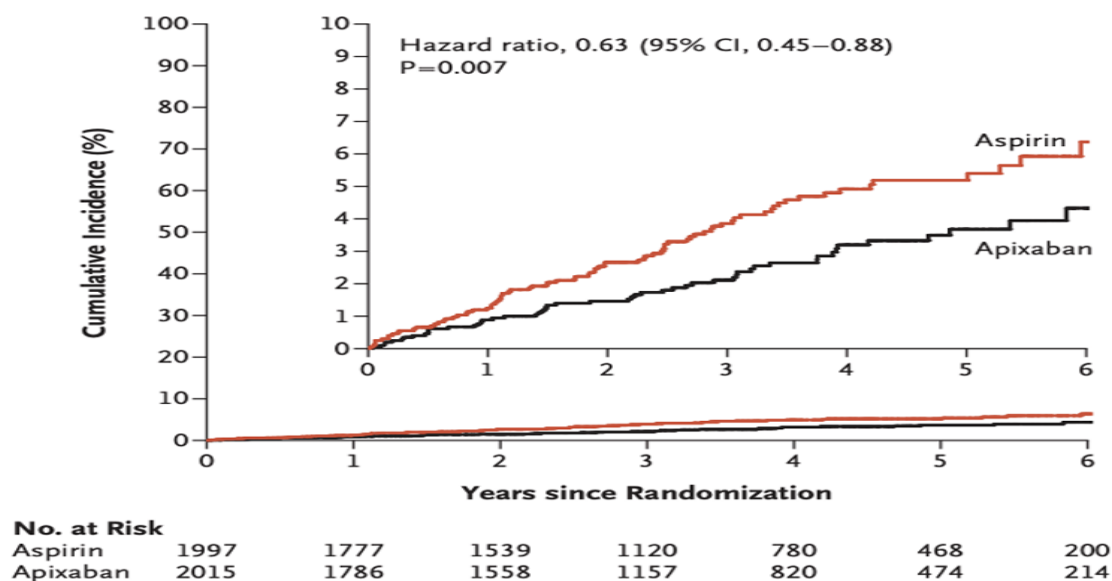


Figure 9 : Survenue d'un AVC ou d'une embolie systémique dans le suivi (critère de jugement principal). [92]

Tableau 8 : Comparaison entre les groupes du risque d'infarctus cérébral.[92]

	Apixaban (N = 2015)	Aspirin (N = 1997)	Hazard Ratio (95% CI)	P value
Stroke or systemic embolism	55 (0.78%)	86 (1.24%)	0.63 (0.45-0.88)	0.007
Total Stroke	55 (0.78)	84 (1.21)	0.64 (0.46-0.90)	
Ischemic stroke*	45 (0.64)	71 (1.02)	0.62 (0.43-0.91)	
Hemorrhagic stroke	10 (0.14)	13 (0.18)	0.76 (0.33-1.73)	
Mod. Rankin Score 0-2	31 (0.44)	45 (0.65)	0.68 (0.43-1.07)	
Mod. Rankin Score 3-6	19 (0.27)	37 (0.53)	0.51 (0.29-0.88)	
Cardiovascular death	105 (1.47)	108 (1.53)	0.96 (0.73-1.25)	

*includes stroke of unknown etiology

Le taux d'hémorragie majeure était de 1,71 % par patient-année dans le groupe Apixaban, et de 0,94 % par patient-année dans le groupe Aspirine (rapport de risque, 1,80 ; IC à 95 %, 1,26 à 2,57 ; P = 0,001). Des hémorragies fatales sont survenues chez 5 patients dans le groupe Apixaban et 8 patients dans le groupe Aspirine (Tableau 8).

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Tableau 9 : Comparaison entre les groupes du risque de saignement. [92]

Results- Safety Major Bleeding (ISTH)	Apixaban (N = 2015)	Aspirin (N = 1997)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
Major Bleeding (On-treatment)	86 (1.71)	47 (0.94)	1.80 (1.26-2.57)	0.001
Fatal bleeding	5 (0.10)	8 (0.16)	0.63 (0.20-1.91)	
Symptomatic intracranial hemorrhage	12 (0.24)	15 (0.30)	0.77 (0.36-1.64)	
Transfusion required	26 (0.51)	18 (0.36)	1.43 (0.78-2.61)	
Major Bleeding (ITT)	106 (1.53)	78 (1.12)	1.36 (1.01-1.82)	0.04

Chez les patients présentant une FA infraclinique, l'apixaban a entraîné un risque plus faible d'AVC ou d'embolie systémique, mais un risque plus élevé d'hémorragie majeure. L'effet protecteur contre les AVC des anticoagulants oraux directs dans la FA infraclinique constitue la différence majeure entre les deux essais. L'explication la plus probable est un manque de puissance dans l'essai **NOAH-AFNET 6** prématurément terminé, et l'inclusion des décès d'origine cardiovasculaire dans le critère composite choisi, qui pourrait avoir dilué les effets sur le risque de l'AVC (54 % des patients recevaient également de l'Aspirine). Les événements hémorragiques majeurs étaient plus fréquents que les AVC ischémiques dans les deux essais.

Enfin, dans ARTESIA, le médicament de comparaison était l'Aspirine, à risque majoré de saignements. Ainsi, le risque relatif de saignement peut être inférieur à celui d'une population non traitée par aspirine.

Les définitions de l'**AHRE** (épisodes d'arythmies atriale à haute fréquence) varient selon les études, FC ≥ 180 bpm d'une durée de 5 minutes ou plus, le plus souvent. Les termes FA infraclinique et AHRE sont parfois utilisés de manière interchangeable, bien que la FA infraclinique englobe la FA asymptomatique détectée par des appareils dispositifs de plus en plus répandus. La confirmation des arythmies au moyen d'un ECG est fortement recommandée.

Chez les patients présentant une FA infraclinique, les éléments essentiels de la gestion des soins doivent inclure une prise de décision partagée avant l'administration d'un traitement anticoagulant oral, la gestion des risques de saignement modifiables et des comorbidités, ainsi que la surveillance de la progression vers une FA clinique. Des sous-études et méta-analyses pourront fournir des informations supplémentaires concernant les avantages du traitement anticoagulant oral dans des sous-groupe spécifiques (Figure 10).

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Les messages clés tirés de l'étude ARTESIA sont les suivants :

- L'apixaban réduit le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'embolie systémique chez les patients souffrant de FA infraclinique : réduction de 49 % des AVC mortels et invalidants.
- L'apixaban augmente les saignements majeurs ; mais aucune augmentation des hémorragies fatales ou intracrâniennes n'a été détectée.
- Le traitement anticoagulant peut être envisagé chez les patients souffrant de FA infraclinique et présentant d'autres facteurs de risque d'AVC.

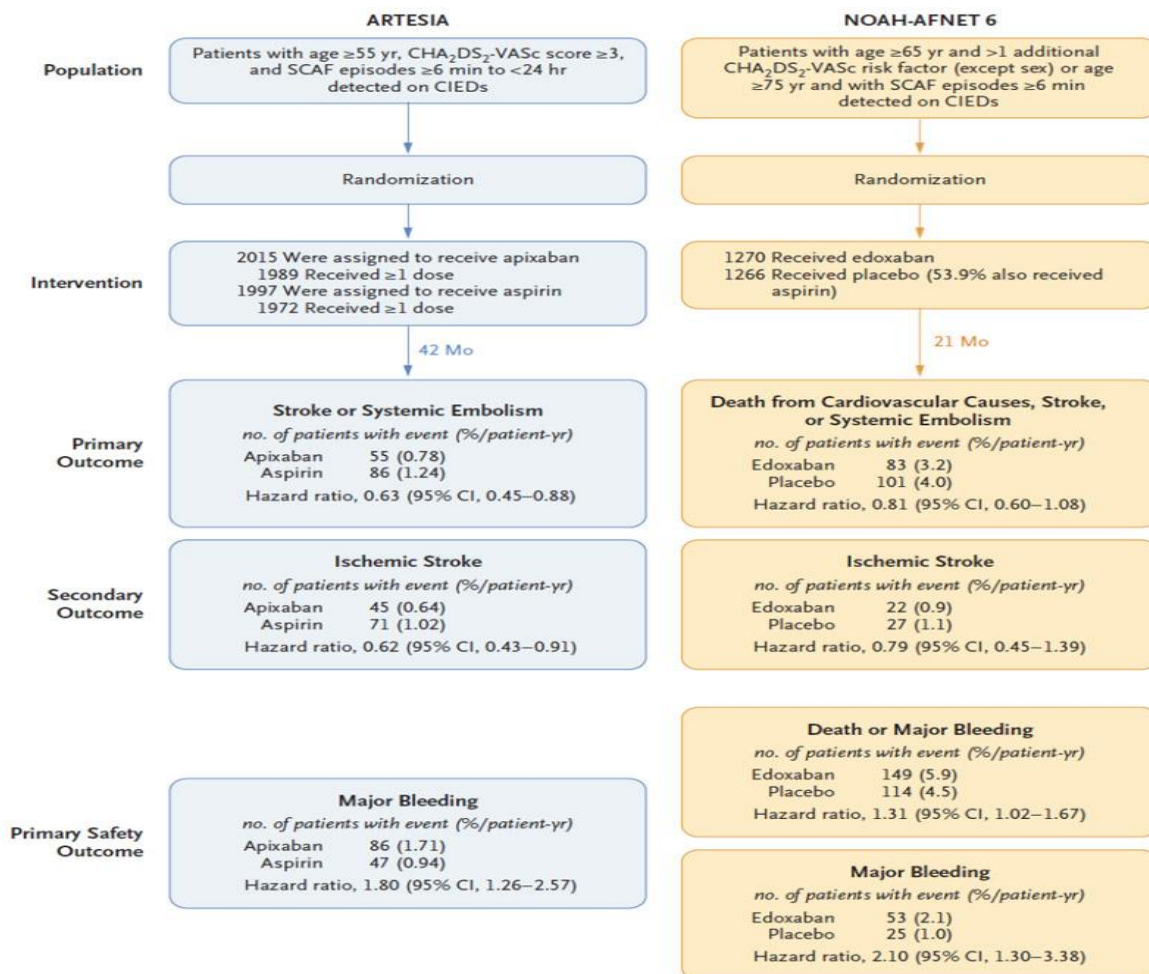


Figure 10 : Résumé des principales différences entre ARTESIA et NOAH AFNET-6.[93].

1.3. NOAH-AFNET6 : efficacité et sécurité d'une anticoagulation orale par edoxaban en cas de FA rapide >24 heures :

Les épisodes d'arythmies atriale à haute fréquence (« *Atrial high-rate episodes* » AHRE) ressemblent à des courts épisodes de FA et sont détectés chez un patient sur cinq porteurs

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

d'un dispositif implantable. [94] Le risque d'AVC associé aux AHRE est plus faible que le risque d'AVC associé à la FA documentée par l'ECG.

L'essai en double aveugle "*Non-vitamin-K antagoniste Oral anticoagulants in patients with Atrial High-rate episodes*" (NOAH-AFNET 6) a montré que le traitement anticoagulant oral par edoxaban ne réduit pas de manière significative le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'embolie systémique, ou de décès CV comparativement à l'absence de traitement anticoagulant oral chez les patients présentant un AHRE et des facteurs de risque d'AVC ; une augmentation des hémorragies majeures avait été mise en évidence.[95].

Des études observationnelles suggèrent un risque plus élevé d'AVC associé à un AHRE d'une durée de 24 heures ou plus ; [96] cependant, les données randomisées évaluant le traitement anticoagulant oral chez les patients présentant un AHRE de longue durée font défaut.

L'étude présentée ce jour à l'AHA est une sous-analyse de NOAH-AFNET 6 pré-spécifiée, qui a pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'anticoagulation orale par edoxaban par rapport à l'absence de traitement anticoagulant oral chez les patients présentant un AHRE d'une durée ≥ 24 heures.

Cette analyse secondaire de NOAH-AFNET 6 a examiné les interactions entre la durée maximale de l'AHRE à l'inclusion et le traitement anticoagulant oral par edoxaban, comparé à un groupe traité par placebo.

Le critère de jugement principal était un critère composite comprenant AVC, embolie systémique ou décès cardiovasculaire. Le critère d'évaluation de l'innocuité était un critère composite d'hémorragies majeures et de décès. Les critères de jugements secondaires étaient les composants de ces critères et l'incidence de la FA diagnostiquée par un ECG. Des épisodes d'AHRE ≥ 24 heures étaient présents à l'inclusion chez 259 / 2 389 patients (11 %, 78 ± 7 ans, 28 % de femmes, score CHA2DS2-VASc 4). Les caractéristiques cliniques n'étaient pas différentes en comparaison avec le groupe AHRE < 24h (Tableau 10).

Au cours d'un suivi médian de 1,8 ans, le critère de jugement principal est survenu chez 9 / 132 patients dans le groupe AHRE ≥ 24 h traitées par edoxaban (4,3 % / patient-année, 2 AVC) et chez 14 / 127 patients dans le groupe AHRE ≥ 24 h traitées par placebo (6,9 %/patient-année, 2 AVC) (Figure 11).

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

La durée de l'AHRE n'a pas interagi avec l'efficacité (p-interaction = 0,65) ou la sécurité (p interactions = 0,98) du traitement anticoagulant oral.

Les analyses incluant l'AHRE en tant que paramètre continu l'ont confirmé. Les patients avec un AHRE ≥ 24 heures ont développé plus de FA diagnostiquée par ECG (17,0 %/patient-année) que les patients ayant un AHRE plus court (8,2 % / patient-année ; p < 0,001).

	AHRE duration at baseline ≥ 24 hours		AHRE duration at baseline <24 hours		All Patients
	Edoxaban (N=132)	Placebo (N=127)	Edoxaban (N=1062)	Placebo (N=1068)	
Age [years], mean \pm SD	77 \pm 6.5	78 \pm 7.6	78 \pm 6.5	78 \pm 5.6	78 \pm 6.6
Female Sex, N (%)	32/132 (24.2%)	40/127 (31.5%)	398/1062 (37.5%)	405/1068 (37.9%)	875/2389 (36.6%)
CHA₂DS₂-VASc score, Median (Q1, Q3)	4 (3, 5)	4 (3, 5)	4 (3, 5)	4 (3, 5)	4 (3, 5)
Prior stroke or transient ischemic attack, N (%)	11/132 (8.3%)	14/127 (11.0%)	101/1062 (9.5%)	112/1068 (10.5%)	238/2389 (10.0%)
Modified HAS-BLED Score, median (Q1,Q3)	3 (3, 4)	3 (3, 4)	3 (3, 4)	3 (3, 4)	3 (3, 4)
Maximum duration of AHRE [hours], median (Q1, Q3)	58.0 (30.7, 100.0)	52.5 (33.4, 96.0)	2.2 (0.7, 5.9)	2.2 (0.6, 5.9)	2.8 (0.8, 9.4)
Number of total AHRE, Median (Q1, Q3)	10.5 (2.0, 36.2)	9.0 (2.0, 24.0)	4.0 (1.0, 15.0)	4.0 (1.0, 13.8)	4.0 (1.0, 15.0)

Tableau 10 : Caractéristiques à l'inclusion entre les groupes. [96]

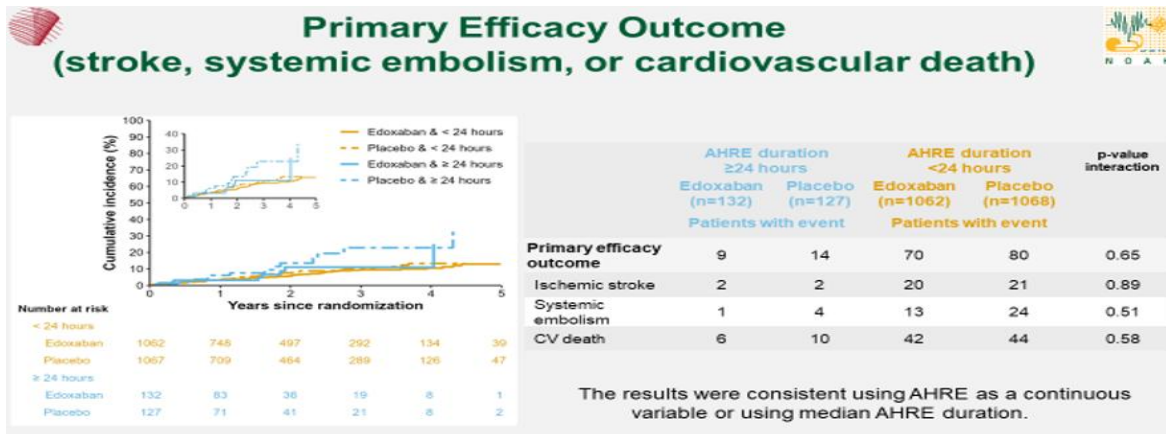


Figure 11 : Analyse selon le critère de jugement principal. [96]

Dans cette analyse secondaire de NOAH-AFNET 6, il n'a pas été mis en évidence d'interaction entre la durée de l'AHRE et le traitement anticoagulant chez les patients avec un AHRE détecté par un dispositif implantable et qui présentaient des facteurs de risque d'AVC, d'autres essais sont nécessaires pour identifier les patients présentant un AHRE de longue durée et un haut risque d'AVC.

Les points suivants ont été soulevés :

- 1) Le sous-groupe avec AHRE ≥ 24 heures est trop faible pour évaluer l'efficacité du traitement anticoagulant.

- 2) L'inclusion des décès d'origine cardiovasculaire dans le critère d'évaluation a réduit la puissance d'évaluation d'une association d'évènements plus sensibles au traitement anticoagulant (comme l'AVC ischémique).
 - 3) La détection de la FA documentée par l'ECG et l'instauration d'un traitement anticoagulant ont contribué à réduire le taux d'AVC.
 - 4) L'utilisation d'aspirine dans le groupe placebo aurait réduit ce sous-type d'AVC.
 - 5) La durée la plus longue de l'AHRE à l'inclusion n'est peut-être pas la mesure la plus pertinente du risque ultérieur d'AVC.
 - 6) Trop peu d'AVC se sont produits pour évaluer la différence dans leur gravité en fonction du traitement.
- Il n'y a pas d'interaction entre la durée maximale de l'épisode d'AHRE (épisodes d'arythmies atriale à haute fréquence) et l'efficacité et la sécurité du traitement anticoagulant oral.
 - Les patients avec un AHRE d'une durée ≥ 24 heures sont plus susceptibles de développer, dans le suivi, une fibrillation atriale (FA), que les patients présentant un AHRE plus court, ce qui justifie la réalisation d'ECG réguliers.
 - Des recherches complémentaires sont nécessaires pour identifier les patients atteints d'AHRE présentant un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral et d'autres événements cardiovasculaires.

2. Dépistage de la FA :

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme le plus courant, touchant plus de 40 millions de personnes dans le monde. [97] Les personnes atteintes courent un risque cinq fois plus élevé d'accident vasculaire cérébral (AVC) que leurs homologues. Celle-ci est souvent asymptomatique et donc non diagnostiquée à temps, laissant courir un sur risque d'évènements thrombo-embolique en l'absence de traitement.

Des études antérieures ont montré le potentiel des dispositifs intelligents pour le dépistage à grande échelle de la FA, mais elles n'ont pas fait de comparaison avec le dépistage « conventionnel ». Ces études incluaient principalement des adultes jeunes pour lesquels le dépistage est peu pertinent, et exigeaient que les participants possèdent le matériel. [98][99]

Il n'a pas été établi si cela était aussi le cas dans une population de plus de 50 ans à haut risque thromboembolique.

2.1. Approches de dépistage :

Les lignes directrices 2020 de la Société européenne de cardiologie (ESC) sur la prise en charge de la FA recommandent un dépistage opportuniste de la FA chez les personnes âgées de ≥ 65 ans (Classe I, niveau B) ainsi qu'un dépistage systématique de la FA chez les personnes âgées de ≥ 75 ans ou présentant un risque élevé d'accident vasculaire cérébral (classe IIa, niveau B).[100]

Des efforts visant à réduire le fardeau des complications de la FA grâce à un diagnostic précoce ont été réalisés grâce à des approches de dépistage opportunistes et systématiques, mais également par l'interrogation des dispositifs cardiaques implantables et des appareils grand public, par exemple les appareils portables.

La recommandation d'un dépistage opportuniste lors de visites médicales à des fins autres que le dépistage était basée sur une étude utilisant la palpation du pouls réalisée au Royaume-Uni avant 2005. [101]

De nouvelles preuves sont apparues après la publication des lignes directrices. L'étude D2AF (Detecting and Diagnosing Atrial Fibrillation) a montré que le dépistage opportuniste en soins primaires n'augmentait pas la détection de la FA chez les individus âgés de plus de 65 ans. [102]. De plus, aucune différence dans la détection de la FA n'a été démontrée lors de l'utilisation d'un ECG portatif à une seule dérivation lors de visites régulières au cabinet dans l'étude plus vaste VITAL-AF (Screening for Atrial Fibrillation Among Older Patients in Primary Care Clinics), à l'exception d'un signal pour détection accrue chez les patients âgés de ≥ 85 ans. [103] Des observations similaires ont été faites dans l'étude randomisée MonDAFIS (Systematic monitoring for détection of atrial fibrillation in patients with aigu ischémique accident vasculaire cérébral) comparant la surveillance ECG systématique avec un enregistrement Holter-ECG supplémentaire pendant jusqu'à 7 jours à l'hôpital et les soins habituels chez les patients hospitalisés pour un accident vasculaire cérébral aigu. Accident vasculaire cérébral ischémique [104]. Ces études illustrent l'amélioration de la détection de la FA dans les soins de routine, c'est-à-dire dans les bras de contrôle, au cours de la dernière décennie, probablement en raison d'une sensibilisation accrue des professionnels de la santé et du public attribuable à la diffusion de l'importance de la prévention des accidents vasculaires cérébraux par la détection et le traitement de la

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

FA. Dans le même temps, ces études soulignent les lacunes bien connues du dépistage opportuniste de la FA, qui peut passer à côté de parties de la population à haut risque.

Le dépistage systématique par ECG pourrait améliorer la détection de la FA en incluant les patients qui ne demandent pas d'aide médicale, comme l'ont démontré deux grands essais cliniques randomisés récents.[105][106] Dans l'étude randomisée STROKESTOP basée sur la population, le dépistage de la FA à l'aide d'enregistrements ECG à partir d'un appareil portable, pris deux fois par jour pendant 2 semaines, a été utilisé chez des individus âgés de 75 à 76 ans. Cette intervention a entraîné une réduction des résultats combinés de mortalité, d'accident vasculaire cérébral et d'hémorragie grave par rapport à un groupe témoin. [105] Dans l'étude LOOP, le dépistage de la FA dans le groupe d'intervention a été réalisé à l'aide d'un dispositif cardiaque implantable, qui a surveillé en continu le rythme cardiaque pendant 3 ans. En cas de détection de FA pendant > 6 minutes, un traitement anticoagulant oral (OAC) a été instauré. Malgré une multiplication par trois de la détection de la FA et de l'initiation de l'OAC, l'étude LOOP n'a pas montré de diminution significative des résultats des accidents vasculaires cérébraux et des embolies systémiques par rapport au groupe témoin.[105].

Alors que de nombreux appareils grand public intègrent des algorithmes de détection de la FA, le dépistage piloté par le consommateur est une tendance croissante à laquelle les systèmes de santé doivent répondre. Bien que la capacité conceptuelle de la détection de la FA à l'aide d'appareils électroniques grand public, par exemple les montres intelligentes, a été démontrée, [106] à [107] défis importants demeurent, notamment l'accès à la technologie, la facilité d'utilisation chez les populations âgées et dans les populations présentant des facteurs de risque pertinents, la confidentialité des données, les aspects juridiques, le transfert de données. Problèmes, la validation du diagnostic de FA et, surtout, des informations solides sur le moment où commencer le traitement à la lumière du risque de surdiagnostic des arythmies sans implications cliniques. Une fois que les implications thérapeutiques de la détection des arythmies auriculaires courtes et rares auront été comprises [108], [109] et que la convivialité et la fiabilité chez les populations âgées auront été améliorées, l'électronique grand public pourrait constituer un moyen approprié pour améliorer le dépistage de la FA.

2.2. Mise en œuvre fondée sur des données probantes du dépistage systématique de la fibrillation auriculaire :

Pour permettre la mise en œuvre d'un dépistage systématique de la FA, les participants à la 8e conférence de consensus AFNET EHRA proposent un parcours de dépistage de la FA simple, évolutif et pragmatique adapté aux différents systèmes de santé. Une telle voie peut améliorer le diagnostic rapide de la FA et par la suite prévenir les complications liées à la FA. Dans le même temps, de tels efforts peuvent améliorer la recherche sur le dépistage de la FA en fournissant une évaluation systématique des stratégies et des dispositifs de dépistage.

Les experts de la conférence de consensus recommandent un dépistage systématique pour toutes les personnes âgées de ≥ 75 ans, et que le dépistage systématique puisse être envisagé pour les personnes âgées de 65 à 74 ans présentant des facteurs de risque supplémentaires [par exemple, insuffisance cardiaque, hypertension, diabète, antécédents d'accident vasculaire cérébral/AIT, infarctus du myocarde (IDM)], maladie artérielle des membres inférieurs], élévation des peptides natriurétiques [peptide natriurétique de type N-terminal pro B (NT-proBNP) ≥ 125 ng/L]. Ou alerte positive par un appareil numérique utilisant la photopléthysmographie (PPG), (Figure 20).

Les personnes envisagées pour le dépistage pourraient être invitées par l'établissement de santé responsable de l'initiative de dépistage par lettre, e-mail, appel téléphonique ou SMS en fonction de la disponibilité et des pratiques locales. Idéalement, l'invitation devrait inclure des informations sur les avantages et les inconvénients potentiels du dépistage de la FA dans la langue des participants et dans une formulation simple.

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

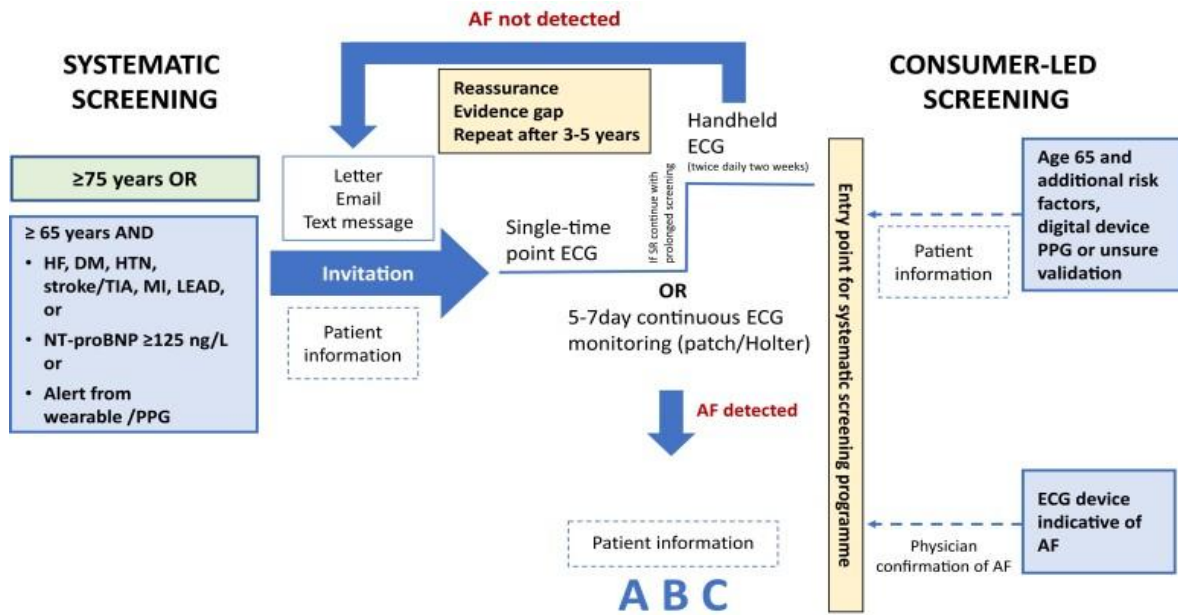


Figure 12 : Voie de dépistage systématique suggérée et entrée du dépistage dirigé par le consommateur dans la voie de dépistage systématique [109].

La procédure de dépistage ECG doit être adaptée aux ressources de santé disponibles. En cas de dépistage en personne, un dépistage à un seul instant utilisant, par exemple, une bandelette de rythme ou un ECG à 12 dérivations, pourrait être utilisé pour diagnostiquer la FA. [100] Si cela n'indique pas AF, une surveillance ECG portative biquotidienne pendant 2 semaines doit être effectuée. Alternativement, un patch ECG continu ou un enregistrement Holter de 5 à 7 jours (jusqu'à 14 jours) peut être effectué. [110] En surveillance continue, un épisode de FA d'une durée ≥ 30 s est diagnostique selon les directives actuelles. [100] À mesure que les preuves démontrant les bénéfices du dépistage se multiplient [111] des discussions avec les autorités réglementaires devraient être engagées pour garantir le remboursement du dépistage de la FA et définir le bilan diagnostique et thérapeutique qui en découle.

Après la détection de la FA, une évaluation médicale par une équipe médicale expérimentée dans la prise en charge de la FA, en personne ou à distance, est nécessaire pour confirmer le diagnostic de FA et évaluer le pronostic.

L'évaluation des informations du patient, la confirmation du CHA₂DS₂-VASC [IC congestive, hypertension, âge ≥ 75 ans, diabète sucré (DM), accident vasculaire cérébral, maladie vasculaire, âge 65-74 ans, catégorie de sexe (femme)] score de risque d'accident vasculaire cérébral et détection d'autres conditions cardiovasculaires et facteurs de risque concomitants. Par la suite, une prise en charge globale de la FA intégrant tous les éléments de l'approche recommandée par les lignes directrices (éviter les accidents vasculaires

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

cérébraux, meilleure gestion du rythme et de la fréquence, traitement des affections cardiovasculaires concomitantes), prenant en compte le diagnostic et le traitement des maladies cardiovasculaires concomitantes ainsi que les facteurs de risque, peut être initiée [100]. Les personnes sans arythmie détectée doivent être rassurées. Chez ces individus, un délai de dépistage/surveillance répété doit être établi dans différentes catégories de risque de pré-détection. La valeur du dépistage répété et le moment idéal pour le suivi (FU) à l'aide d'ECG à un seul moment ne sont toujours pas clairs et devraient être étudiés dans de futurs essais. [112-113].

Les approches numériques du dépistage de la FA ont été rapidement développées en réponse à la pandémie de COVID-19 et pourraient devenir la voie privilégiée. Le dépistage systématique de la FA peut être réalisé à l'aide d'une technologie entièrement numérique : les dossiers médicaux électroniques ou le registre de population (si disponible) peuvent être utilisés pour identifier les participants éligibles au dépistage en fonction de leur âge. Une lettre contenant un lien (par exemple un code QR) vers un questionnaire en ligne peut être envoyée pour confirmer si les individus sont disposés à participer au programme de dépistage. Les personnes âgées de 65 à 74 ans seraient également invitées à répondre à des questions sur les comorbidités (avec l'aide de leur médecin généraliste si nécessaire, (Figure 20). Par la suite, un dispositif de dépistage, par exemple un patch ECG ou un appareil à impulsions basé sur PPG, peut être envoyé aux participants pour un enregistrement et renvoyé au prestataire de soins de santé pour compléter le parcours numérique. Alternativement, le parcours pourrait utiliser un appareil déjà accessible au participant. Si la FA est détectée et confirmée dans l'enregistrement, les participants sont invités à prendre rendez-vous avec un professionnel de la santé pour mettre en œuvre le traitement recommandé selon les critères A–B–C {Fibrillation auriculaire Better Care [comprend A (éviter les accidents vasculaires cérébraux), B (meilleurs symptômes contrôle/meilleure gestion du rythme) et C (gestion des facteurs de risque cardiovasculaire et des comorbidités)]}, [100]qui pourrait également potentiellement se dérouler sous forme de rendez-vous numérique.

2.3. Dépistage de la fibrillation auriculaire dirigé par le consommateur :

Pour les personnes qui ont effectué elles-mêmes un test de dépistage de la FA à l'aide de leurs propres appareils, c'est-à-dire un dépistage mené par le consommateur, les résultats faussement positifs obtenus grâce à l'appareil peuvent être plus fréquents que lors d'un dépistage systématique. Le taux de faux positifs dépend des spécifications de l'appareil, de

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

son algorithme et de la probabilité pré-test chez l'individu. Une confirmation doit donc être effectuée, en tenant compte du risque individuel et des symptômes non reconnus. Les études cardiaques à grande échelle d'Apple [114], Huawei [115] et Fitbit (NCT04380415) ont illustré le potentiel d'un recrutement rapide et à l'échelle nationale des participants au dépistage et ont démontré de faibles taux de faux positifs parmi les participants qui ont terminé le dépistage. La grande majorité des participants avaient moins de 50 ans et les taux d'abandon étaient élevés. Les études ont également montré que le dépistage de la FA mené par les consommateurs entraîne une utilisation accrue des ressources de santé à court terme. Premièrement, les arythmies nécessitent un examen et une vérification par un professionnel de la santé. Deuxièmement, d'autres résultats d'arythmie déclencheront des contacts supplémentaires avec le système de santé pour vérification. Troisièmement, le dépistage de la FA auprès des consommateurs sera également effectué par des personnes sans facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral. Il y a un manque de données probantes sur les implications et les bénéfices du dépistage chez les patients qui ne courent pas de risque d'accident vasculaire cérébral et chez les populations jeunes. L'ampleur des ressources impliquées n'est pas connue et devrait être estimée lors de l'évaluation du dépistage ECG AF dirigé par le consommateur. Bien que les ressources puissent être substantielles, elles peuvent également être avantageuses dans la mesure où le dépistage de la FA mené par les consommateurs pourrait constituer un point d'entrée vers un programme de dépistage plus systématique des patients à risque cardiovasculaire. Le dépistage dirigé par le consommateur engage les gens et les implique dans la gestion et l'apprentissage de la FA et de leur santé, en étant plus adhérents, en se concentrant sur la prévention, et a ainsi le potentiel de renforcer le concept de prise de décision partagée. Des preuves supplémentaires permettant de déterminer l'efficacité du dépistage de la FA mené par le consommateur seraient utiles. [116].

Les implications cliniques de la FA détectée par le dépistage mené par le consommateur ne sont pas connues et des études dédiées, y compris des études sur les résultats des interventions menées par le dépistage auprès du consommateur, sont nécessaires. Lors du dépistage mené par le consommateur, un diagnostic de FA peut être posé si la personne a utilisé un appareil avec enregistrement ECG et si une confirmation a été fournie par un médecin après inspection de la bandelette rythmique.[100]

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Les appareils numériques peuvent surveiller le rythme pendant des durées variables en fonction de la technologie utilisée et de l'observance du patient. Par conséquent, la charge AF calculée différera en fonction de l'appareil utilisé [112-113].

Une prise en charge structurée de la FA et l'instauration d'un traitement doit être envisagée sur une base individuelle. Des données récentes indiquent que la FA opportuniste non traitée détectée par dépistage présente un risque d'accident vasculaire cérébral similaire à la FA détectée cliniquement. [112-113]. De manière rassurante, l'anticoagulation utilisée dans l'étude LOOP n'a pas montré d'augmentation du risque de saignement chez les patients présentant des arythmies auriculaires détectées par un enregistreur à boucle implantable, mais le taux d'accidents vasculaires cérébraux était inférieur à celui attendu sur la base du diagnostic de FA et du risque d'accident vasculaire cérébral.[105].

Lacunes et obstacles dans les connaissances :

Il existe encore d'importantes lacunes dans les connaissances, par exemple sur le moment idéal du dépistage répété et le seuil de charge de FA lié à un risque accru d'accident vasculaire cérébral, ce qui devrait conduire à l'instauration d'une anticoagulation orale chez les patients à risque si la FA est détectée. Par une surveillance à long terme, par exemple à l'aide de dispositifs implantés.

Il n'est pas non plus clair si la détection d'impulsions irrégulières par les signaux PPG pourrait conduire à l'avenir à une recommandation plus directe d'anticoagulation chez les patients à risque. Pour le dépistage numérique de la FA, les connaissances en santé numérique, l'inclusion des minorités et l'égalité d'accès, [117]. À [118]. Voies numériques pour permettre la participation, les initiatives de sensibilisation, le dépassement des distances géographiques, la sensibilisation à la FA et l'éducation sont essentielles. Une couverture financière doit être assurée, en ce qui concerne le dépistage, les visites et investigations supplémentaires qui en découlent, ainsi que le traitement ultérieur. Aujourd'hui, cela reste un privilège de faire progresser le dépistage numérique de la FA alors que dans la plupart des régions du monde, même un ECG n'est pas largement disponible et que la palpation du pouls doit être considérée comme une alternative.

2.4. Détection précoce de la FA : que disent les dernières données ?

Le rationnel dans la démarche de dépistage de la FA asymptomatique est clairement la mise en route précoce du traitement. Celui-ci consiste à modifier certaines habitudes de vie, à réduire la charge en FA et les symptômes (qui peuvent apparaître ensuite), et à discuter de l'intérêt des ACO dans la prévention des AVC. Le risque principal est celui des faux positifs

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

qui pourraient exposer aux risques hémorragiques des ACO, c'est pourquoi les méthodes de dépistage doivent être le plus spécifiques possible (figure 21). [101]

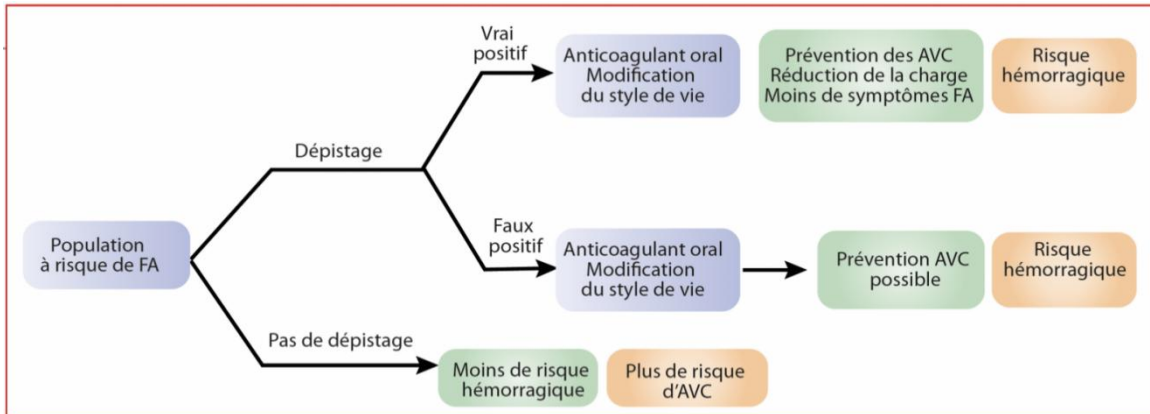


Figure 13 : justification, risques et avantages du dépistage de la FA asymptomatique [101].

Il faut donc être conscient du niveau de fiabilité des différentes méthodes de dépistage, et savoir interpréter la signification clinique possible en fonction du type d'événement détecté. [102]

Tableau 11 : ESC guidelines 2020 sur les modalités de dépistage de la FA [102].

Recommandations	Classe	Niveau
Un dépistage opportuniste de la FA par palpation du pouls ou ECG est recommandé chez les sujets de ≥ 65 ans	I	B
Il est recommandé d'interroger les pacemakers et défibrillateurs implantables régulièrement	I	B
Recommandations pendant le dépistage de FA : <ul style="list-style-type: none"> • les individus doivent être informés pendant le dépistage de la signification et des implications thérapeutiques liés à la détection d'une FA • Une plateforme structurée doit être organisée pour que les cas dépistés soient pris en charge par un médecin afin de confirmer le diagnostic et de prescrire un traitement optimal si le diagnostic est confirmé • Le diagnostic définitif de FA n'est établi qu'après revue par un autre médecin sur un enregistrement de ≥ 30 s ou un ECG 12 dérivation 	I	B
Un dépistage ECG systématique devrait être envisagé chez les individus âgés de ≥ 75 ans ou chez les sujets à risque d'AVC	IIa	B

Les dernières recommandations de l'ESC ont été publiées en 2020, les items qui ont été actualisés sont précisés (tableau 11). [102].

Il est recommandé de rechercher une FA chez tous les patients d'au moins 65 ans par la prise du pouls à la consultation ou un enregistrement ECG monopiste (ce qui ouvre la voie du dépistage à un certain nombre d'outils récents). Il est indispensable de rechercher systématiquement des épisodes atriaux rapides dans les fonctions mémoires des prothèses électroniques cardiaques implantées.

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Même si cela peut paraître évident, il est important d'informer le patient des conséquences possibles d'une démarche de dépistage qui peut conduire à une intervention thérapeutique. Il est par ailleurs indispensable de confirmer le diagnostic de FA par un tracé ECG d'au moins une dérivation montrant au moins 30 s de FA avant d'envisager le traitement adapté.

2.5. Différents modes de dépistage de la FA :

En plus de la simple prise du pouls à la consultation, il existe de plus en plus d'outils à notre disposition pour dépister la FA asymptomatique. Il existe des techniques basées sur la pléthysmographie via un smartphone ou une montre connectée ainsi que des enregistrements ECG monopistes ou multipistes avec ou sans électrode/patch cutané/petit appareil dédié connecté à un smartphone (AliveCor). Ces systèmes permettent de faire des suivis de très longue durée avec détection automatique des arythmies ou déclenchement par le patient en cas de symptômes (figure 22). Ils permettent également d'envoyer les enregistrements par voie électronique et de faire de la télésurveillance.

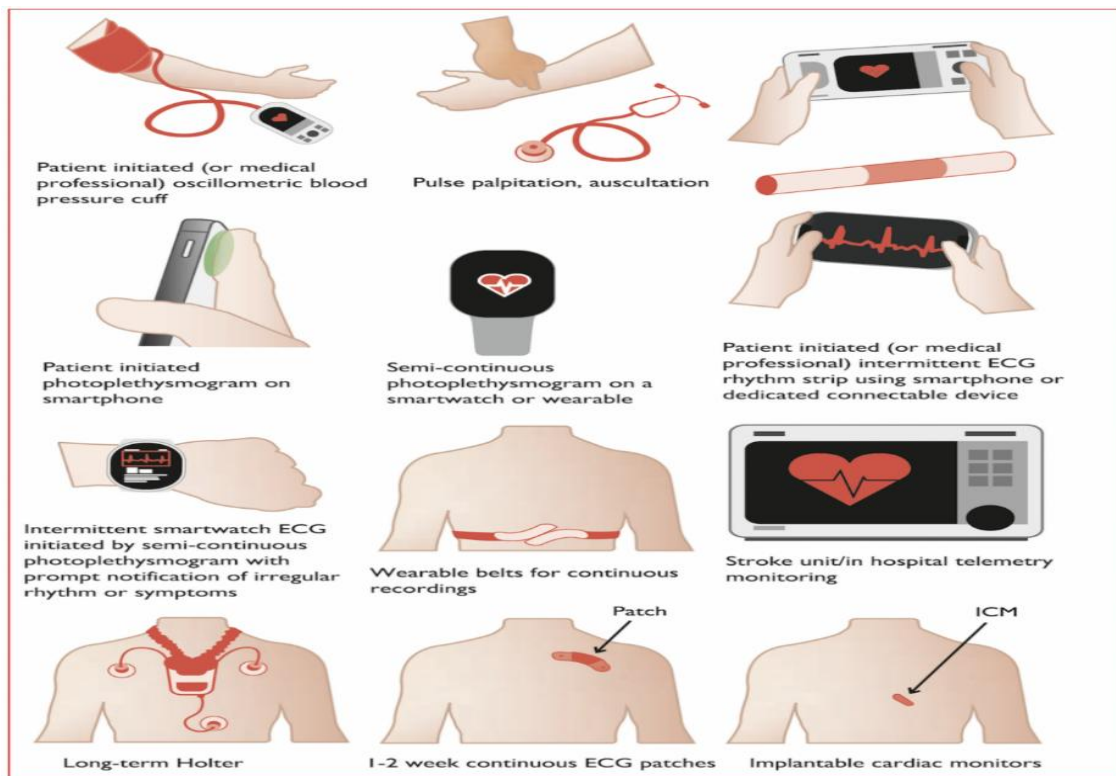


Figure 14 : Aperçu des différentes modalités de dépistage de la FA [90].

Le niveau de spécificité pour la détection de la FA varie de 78 % lors de la palpation du pouls à près de 98 % pour les techniques de pléthysmographie et d'ECG par électrodes (tableau 12).

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Tableau 12 : Résumé des caractéristiques des tests de dépistages de la FA [100].

Modalité	Sensibilité	Spécificité
Pouls	91,6 (16,0- 100)	78,8 (65,0- 91,0)
ECG 12 dérivations	92,7 (66,0-98,6)	97,4 (85,0 - 98,0)
PA au brassard	95,5 (69,5- 98,6)	91,9 (86,7 - 98,9)
ECG monopiste	96,1(77,0- 100,0)	94,0 (91,4 - 100)
Moniteur patch	100	96,6
Photopléthysmographie	92,9 (77,0 - 100,0)	97,7 (86,7 - 99,7)

2.6. Combien de personnes présentent une FA non diagnostiquée ?

Plusieurs études de dépistage qui ont inclus de larges cohortes de patients rapportent des taux variables de FA nouvellement détectée. La prévalence varie en fonction de la méthode de dépistage (un seul ECG, plusieurs ECG, mémoire des prothèses implantées) et des facteurs de risque de la population ciblée (CHA₂DS₂-VASc de 1 à 4) (figure 23).

[100].

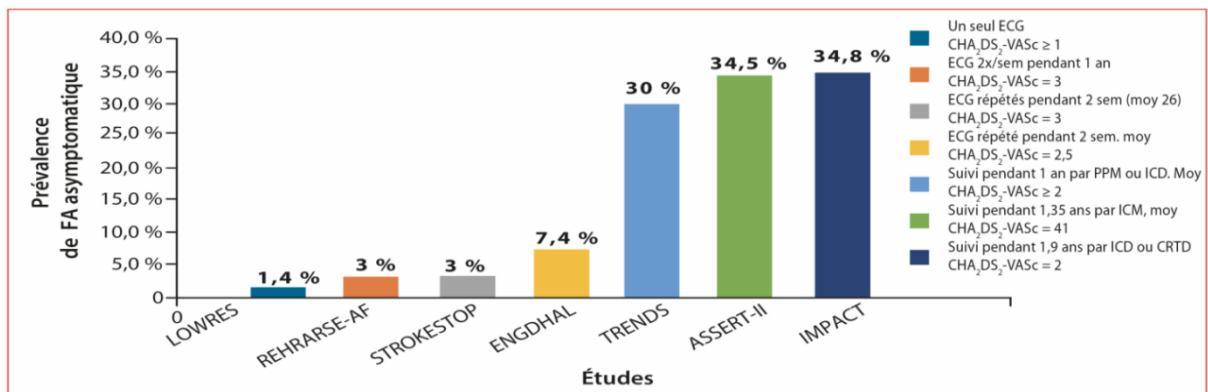


Figure 15 : présentation de la FA asymptomatique selon les méthodes de dépistage et risque d'AVC [100].

Dans l'étude suédoise STROKESTOP, un seul tracé ECG a permis de détecter 0,5 % de FA infraclinique chez des patients tout-venant de plus de 75 ans, ce taux passe à 3 % lorsque plusieurs ECG sont réalisés sur 2 semaines.[101].

- REHEARSE-AF [102] est une étude randomisée contrôlée utilisant le système de monitoring Alive-Cor qui produit une e-ECG monopiste 2 fois par semaine à l'aide d'un boîtier spécifique connecté à un smartphone. Le taux de détection de FA sur une période d'une année est 4 fois supérieur (HR 3,9 ; IC95% : 1,4- 10,4 ; p = 0,007) dans le groupe suivi

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

à l'aide du système par rapport au groupe contrôle de suivi traditionnel. Le coût de cette technique par FA diagnostiquée est de plus de 10 000 dollars.

Les enregistrements ECG discontinus ont des limites ; ils risquent de sous-diagnostiquer les événements paroxystiques et ne fournissent aucune information concernant la durée des épisodes ou la charge en FA. D'ailleurs les traitements anticoagulants qui étaient à la discrétion des investigateurs de l'étude REHEARSE-AF n'ont pas permis de montrer de différence entre les 2 bras pour ce qui est de la prévention des AVC.

- Dans l'étude VITAL-AF, qui utilise une technologie similaire avec un seul ECG à la consultation, il est nécessaire de screener 53 personnes de plus de 85 ans pour dépister une FA asymptomatique (le plus souvent persistante pour les raisons évoquées plus haut). Le dépistage sous cette forme ne semble pas utile pour les tranches d'âge plus jeunes (figure 24) [103].

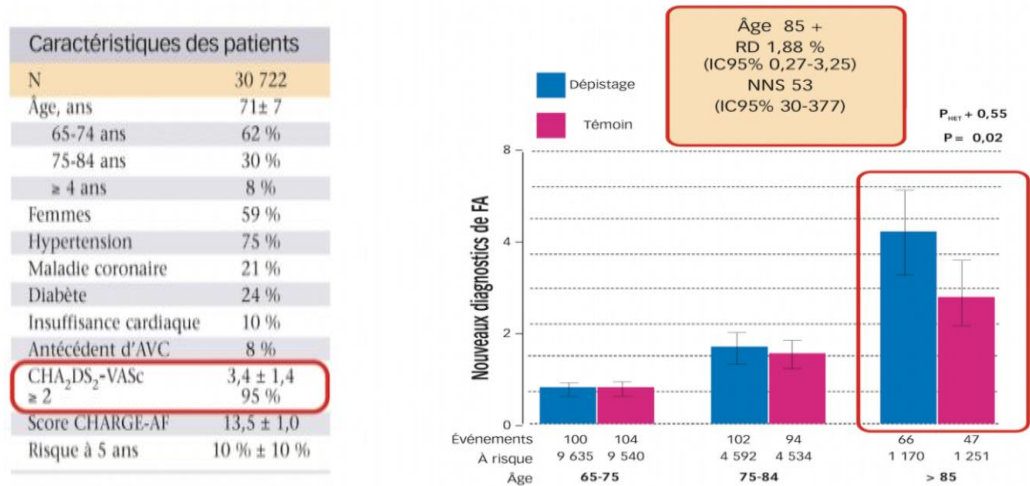


Figure 16 : variation de l'efficacité du dépistage selon l'âge. [90]

Il existe d'autres méthodes diagnostiques basées sur l'analyse de l'irrégularité du rythme cardiaque par photopléthysmographie. Ces systèmes récemment développés peuvent être intégrés dans des bracelets dédiés, des montres connectées, ainsi que des smartphones. Il ne s'agit pas d'un ECG à proprement parler et le diagnostic de FA doit être confirmé a posteriori, ce qui peut parfois retarder le diagnostic.

- L'Apple Heart Study[104] a été proposée aux clients Apple bénévoles (près de 420 000 personnes) qui possédaient une Apple Watch et un iPhone compatible. Suite à une alarme déclenchée sur des tachogrammes irréguliers, 0,5 % d'entre eux ont reçu une notification leur proposant de porter un patch ECG sur 7 jours pour confirmation du diagnostic. Une FA a été confirmée chez 153 (34 %) des 450 personnes qui ont accepté le patch, soit 0,036 % de

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

la population globale de l'étude. La valeur prédictive positive de cette technologie dans cette étude est de 84 %. Une étude similaire mise en place par le concurrent (Huawei) a confirmé l'intérêt de la photopléthysmographie (Huawei Heart Study).[105]

Ces deux études confirment l'efficacité de la technologie mais soulèvent la principale limite liée à la population cible volontaire qui est trop jeune pour bénéficier efficacement d'un dépistage de la FA (80 % de moins de 50 ans dans l'étude Apple). Il existe d'autres limites concernant les techniques de dépistage de masse, en particulier du fait du design même des études basées sur le choix volontaire. Elles sélectionnent en effet des patients soucieux de leur état de santé, et qui par voie de conséquence consultent plus facilement un médecin lorsqu'ils ressentent des palpitations car ils ont été informés des risques de la FA.

C'est le cas de l'étude mSToPS qui a proposé aux patients adhérents d'une compagnie d'assurance de porter un patch ECG. Il y a eu plus de FA diagnostiquée dans le groupe monitoré (11,4 %) que dans le groupe de suivi classique, cependant parmi les patients monitorés, seulement 1/3 des dépistages ont eu lieu grâce au patch alors que dans 2/3 des cas le diagnostic a été purement clinique à l'issue de consultations provoquées. Il apparaît donc que les patients étaient plus actifs que prévu dans leur prise en charge car conscients des risques d'une FA. Cette étude met surtout en évidence que les patients informés sur leur état de santé se soignent mieux que les autres. [106].

3. Relation entre FA infra clinique et clinique :

Quel est le risque d'AVC chez les personnes atteintes de FA asymptomatique ? Quelle charge en FA est associée à un risque important d'AVC ? Ce sont finalement les questions les plus importantes, et nous n'avons aujourd'hui aucune réponse certaine. La relation temporelle entre FA et survenue d'un AVC n'est pas aussi clair qu'on a pu le penser auparavant. En effet, seulement la moitié des patients de l'étude ASSERT (âge moyen de 78 ± 7 ans, score CHA2DS2-VASc de $4,5 \pm 1,2$ et absence d'antécédent de FA) ayant présenté un AVC avait de la FA documentée de plus de 6 min dans les fonctions mémoires de leur pacemaker ou défibrillateur [107]. Parmi ces patients, seulement 15 % avaient fait de la FA dans le mois précédant l'accident embolique (AVC ou embolie systémique et épisode le plus souvent < 48 h). Le plus souvent la FA a été identifiée bien après l'accident embolique.

Si la relation temporelle entre FA et AVC est donc encore sujet à controverses, c'est peut-être parce que l'arythmie n'est qu'un marqueur de risque ou que la relation causale est indirecte et complexe.

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Par ailleurs, seuls les épisodes de FA > 24 h ont été associés à un risque significativement plus élevé d'accident embolique par rapport au groupe sans FA dans les fonctions mémoires.

L'étude ASSERT n'a par ailleurs fourni aucune preuve que l'anticoagulation orale avait la même efficacité dans cette population que pour les patients atteints de FA clinique. Publiée très récemment, l'étude LOOP a comparé un suivi par Holter implantable (ILR) chez 1 501 patients (25 %) vs un suivi standard pour 4 503 patients (75 %). Basée sur les résultats de l'étude ASSERT, une anticoagulation était recommandée en cas d'épisode de FA détectée de plus de 6 min. L'âge moyen était de 74 ans avec un score de CHA₂DS₂-VASc moyen à 4. Trois fois plus de FA a été détectée et trois fois plus de traitement anticoagulant a été instauré dans le groupe ILR avec cependant aucune différence en termes de survenue d'AVC, d'embolie systémique ou de décès d'origine cardiovasculaire entre les deux groupes. [108] Ces résultats négatifs peuvent s'expliquer par le faible nombre d'événements emboliques (7 %) dans le bras contrôle et le taux élevé de FA diagnostiquée (12 %). Il existe possiblement un biais, les patients ayant été informés sur la FA et ses risques ont fait la démarche de se faire dépister pour être traités efficacement. Par ailleurs, la durée de 6 min est probablement trop courte pour que le traitement anticoagulant ait eu un impact sur la FA infraclinique.

L'étude eBRAVE-AF est un essai randomisé, incluant les personnes sans antécédent de FA de 50 à 90 ans avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 (chez les hommes) ou ≥ 2 (chez les femmes) et qui possèdent un smartphone [109].

Le dépistage par smartphone a été comparé au dépistage habituel pour sa capacité à détecter une FA menant à l'initiation d'une anticoagulation orale. L'application, gratuite, devait être installée sur smartphone et ne nécessitait pas l'achat de matériel supplémentaire.

Les participants ont été randomisés entre une stratégie de dépistage de la FA « numérique » (c.-à-d. à l'aide d'un smartphone) ou la stratégie « conventionnelle ».

Le dépistage dans le groupe numérique était réalisé deux fois par jour pendant 14 jours, puis 2 fois par semaine pendant 6 mois au total, à l'aide d'une application sur smartphone mesurant les irrégularités de l'onde de pouls avec un capteur photo pléthysmographie (PPG). En cas de résultats anormaux les participants recevaient un patch pour la réalisation d'un ECG sur 14 jours.

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Le critère de jugement principal était la FA nouvellement diagnostiquée dans les six mois menant à la mise en place d'une anticoagulation orale par un médecin indépendant. Les critères de jugement secondaires étaient : FA nouvellement diagnostiquée et prescription d'anticoagulant sur toute la durée de l'étude, saignements majeurs, AVC et événements thrombo-embolique.

Les participants n'ayant pas atteint le critère de jugement primaire au cours des six premiers mois ont été invités à participer à une deuxième phase d'étude de six mois avec réalisation d'un cross over.

Résultats :

5551 patients ont été incluses dont 31 % de femmes avec un âge médian de 65 ans. 2860 dans le bras numérique et 2691 dans le bras conventionnel.

Le critère de jugement principal est survenu chez 38 participants (1,33 %) dans le groupe numérique et 17 (0,63 %) dans le groupe conventionnel, soit un odds ratio (OR) de 2,12 (intervalle de confiance à 95% [IC] 1,19-3,76 ; $p=0,010$).

Durant la phase 2, 4 752 (85,6 %) participants ont changé de stratégie. Là encore, le dépistage numérique s'est révélé supérieur au dépistage conventionnel pour la détection de la FA (33 participants sur 2 387 contre 12 sur 2 365 ; OR 2,95 ; IC 95 % 1,52-5,72 ; $p=0,001$).

Dans les analyses secondaires, la présence d'une FA détectée par smartphone et les faux positifs dans le bras numérique (PPG anormal mais sans FA documentée par la suite) étaient prédictifs des événements cardiaques et cérébro-vasculaires majeurs (MACCE) [108].

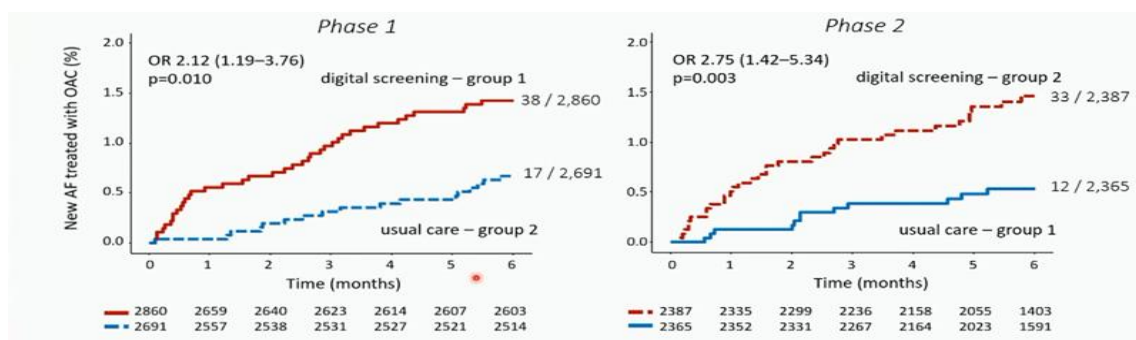


Figure 17 : Résultats sur le critère de jugement principal de L'étude eBRAVE-AF [108]

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

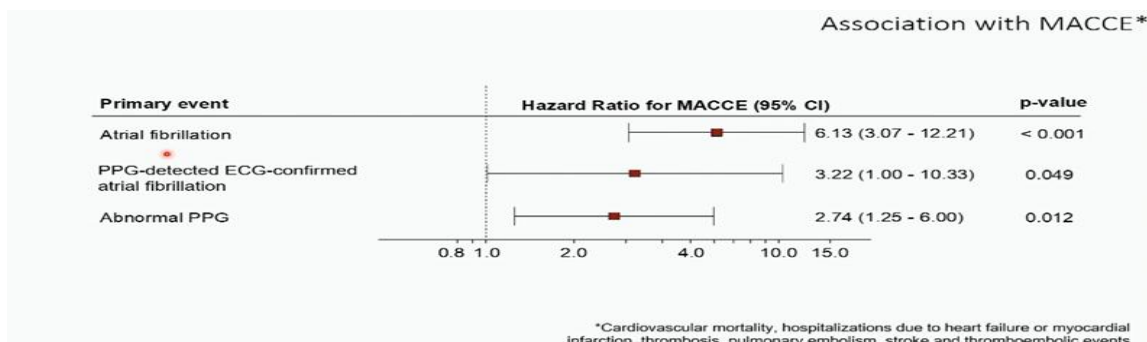


Figure 18 : Résultats sur les MACCE de L'étude eBRAVE-AF [108].

Les objets connectés qui permettent d'enregistrer un tracé électrocardiographique monopiste sont pour la plupart utiles pour le dépistage de la FA, même s'ils n'ont pas tous été évalués. Ces objets ont un intérêt chez les patients présentant des symptômes, notamment à type de palpitations ou malaise non étiquetés. Cependant se pose la question du dépistage systématique sur une population cible asymptomatique. Ainsi les recommandations proposent de dépister systématiquement la FA par ces objets si âge ≥ 65 ans (niveau I B). En effet, dans cette population, on retrouve 4,4 % de prévalence de FA avec 1,4 % de FA nouvellement diagnostiquée. Il est aussi possible de proposer ce dépistage chez des patients avec au moins 2 facteurs de risque (FDR) cardiovasculaire ou âgés de plus de 75 ans. De manière intéressante, les recommandations insistent sur la nécessité que le patient soit informé du test qu'il passe et qu'une fois l'outil mis en place, une infrastructure doit exister pour analyser les données, faire le diagnostic et retourner vers le patient pour délivrer une prise en charge adaptée, notamment thérapeutique[109].

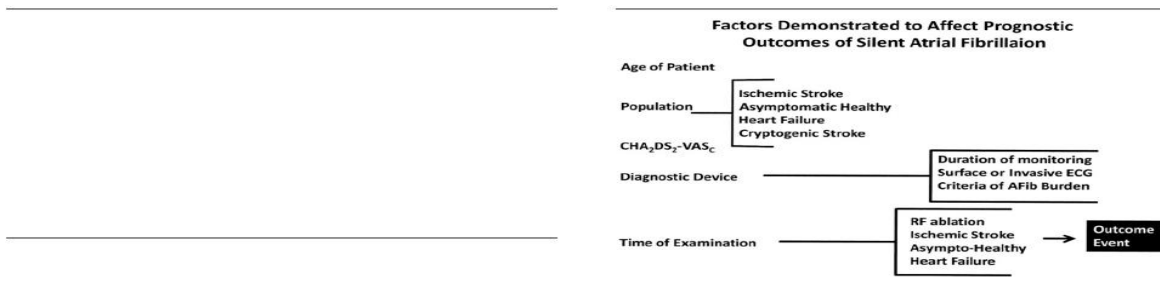
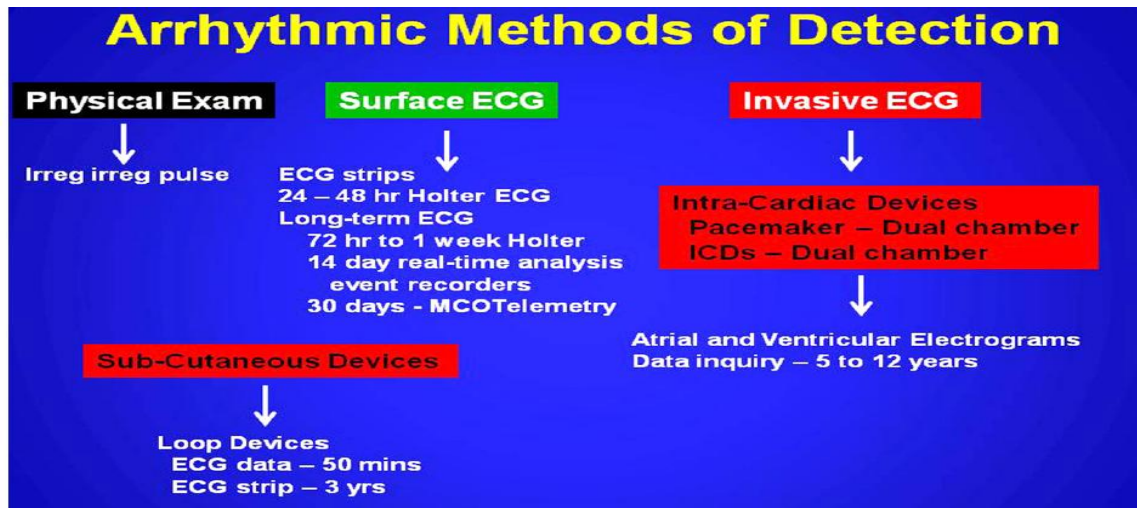


Figure 19 : méthodes de détection de la FA [109].

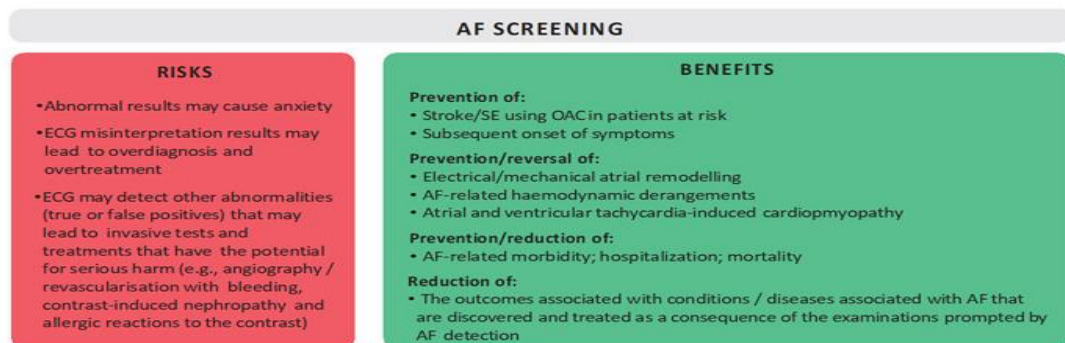


Figure 20 : Avantages attendus et risques éventuels des stratégies de dépistage de la FA[109]

Les recommandations de 2020 de la société européenne de cardiologie recommandent un dépistage "opportuniste" de la FA par prise de pouls ou par ECG chez les patients âgés de plus de 65 ans. Elles indiquent également qu'un dépistage ECG systématique peut être envisagé pour détecter la FA chez les personnes âgées de plus de 75 ans ou celles avec un risque élevé d'AVC [109].

Chez les personnes âgées à risque élevé d'AVC, les avantages du dépistage de la FA - et de son traitement lorsqu'elle est détectée - peuvent aussi dépendre des types d'épisodes découverts, ce qui apparaît dans les résultats des études LOOP et STROKESTOP. Dans

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

l'étude LOOP publiée en 2021, la recherche de la FA à l'aide d'un enregistreur à boucle implantable (ILR) et l'instauration d'une anticoagulation pour tout épisode de plus de 6 minutes n'ont pas réduit de manière significative le risque d'AVC ou d'embolie artérielle systémique par rapport aux soins standard (4,5 % vs 5,6 % ; HR 0.80 ; 95 % CI 0.61-1.05)[109].

En parallèle, les résultats de STROKESTOP, publiés dans la revue Lancet en même temps que LOOP, montrent que le dépistage des individus au moyen d'ECG biquotidiens pendant deux semaines, puis le traitement de ceux dont la FA a été détectée, ont entraîné une réduction significative (mais numériquement très faible) des accidents vasculaires cérébraux ischémiques / hémorragiques, des embolies systémiques, des hémorragies entraînant une hospitalisation et des décès toutes causes confondues (HR 0,96 ; IC 95 % 0,92-1,00 ; p = 0,045)[109].

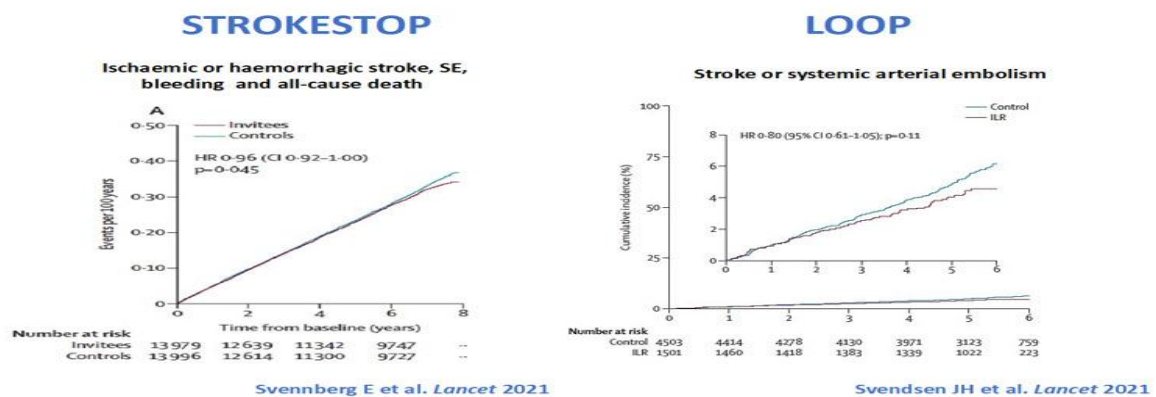


Figure 21 : Événements (critère primaire) dans les études STROKESTOP et LOOP [109].

La différence de résultats entre les 2 essais est probablement liée aux types d'épisodes de FA détectés par les approches de dépistage respectives. Les épisodes plus fréquents et plus longs sont censés être associés à un risque d'AVC plus élevé que des épisodes moins fréquents et plus courts. La surveillance de l'ILR a permis de détecter des épisodes assez courts dans l'étude LOOP, alors que le dépistage ECG intermittent dans l'étude STROKESTOP a probablement permis d'identifier des individus présentant une FA peut-être plus significative sur le plan clinique [200].

On peut donc penser que toutes les types de dépistage de la FA ne sont pas égaux, au-delà du dépistage « opportuniste » de consultation actuellement recommandé par l'ESC.

4. les nouveaux outils de détection de la fibrillation atriale :

La gravité de la fibrillation atriale (FA) est liée au risque thromboembolique et d'insuffisance cardiaque. L'enjeu principal de sa prise en charge est de prévenir la survenue de ces accidents, notamment les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques. Ce risque est comparable, que la FA soit paroxystique ou permanente. Il est donc primordial de dépister la FA chez les patients asymptomatiques, notamment chez ceux les plus à risque. Ces dernières années, des nouvelles technologies vouées au diagnostic des arythmies ont vu le jour.

Simple dans les formes permanentes, le dépistage est beaucoup plus difficile dans les formes paroxystiques. La FA paroxystique échappe en effet aux ECG de routine et la répétition des Holter ECG est peu contributive. D'autres méthodes sont proposées : monitoring ECG, ECG transtéléphonique, enregistreurs ECG à mémoire boucle, Holter ECG prolongé. Les modalités de diagnostic restent débattues, mais des données récentes suggèrent fortement que l'enregistrement continu et prolongé de l'ECG augmente significativement le taux de détection de la FA.[119][120]

4.1. Les limites des outils actuels :

La recherche d'une FA chez tout patient à risque (≥ 65 ans, post-AVC) par la prise du pouls complétée d'un ECG en cas d'irrégularités est une méthode simple et coût-efficace (niveau d'évidence IB). [121] Au quotidien, dépister la FA paroxystique reste un défi, et il est très souvent nécessaire de recourir à des méthodes d'enregistrement plus ou moins prolongées pour l'objectiver. L'émergence de dispositifs de monitoring cardiaque continu, de ce point de vue, constitue une avancée importante. Il est actuellement bien établi que la multiplication des moyens de surveillance et d'enregistrement (externes ou internes) contribue à l'augmentation de l'incidence de la FA (figure 22) [121-122]. De fait, en plus des FA révélées par des symptômes cliniques ou des complications notamment thromboemboliques, la FA peut être diagnostiquée fortuitement, par un ECG systématique, sur un scope, un Holter ECG, ou encore par le biais des mémoires de dispositifs implantés (pacemakers, défibrillateurs, moniteurs ECG sous-cutanés). Plus la durée d'enregistrement est prolongée, plus grande seront les chances de « capturer » une FA paroxystique et/ou infraclinique.

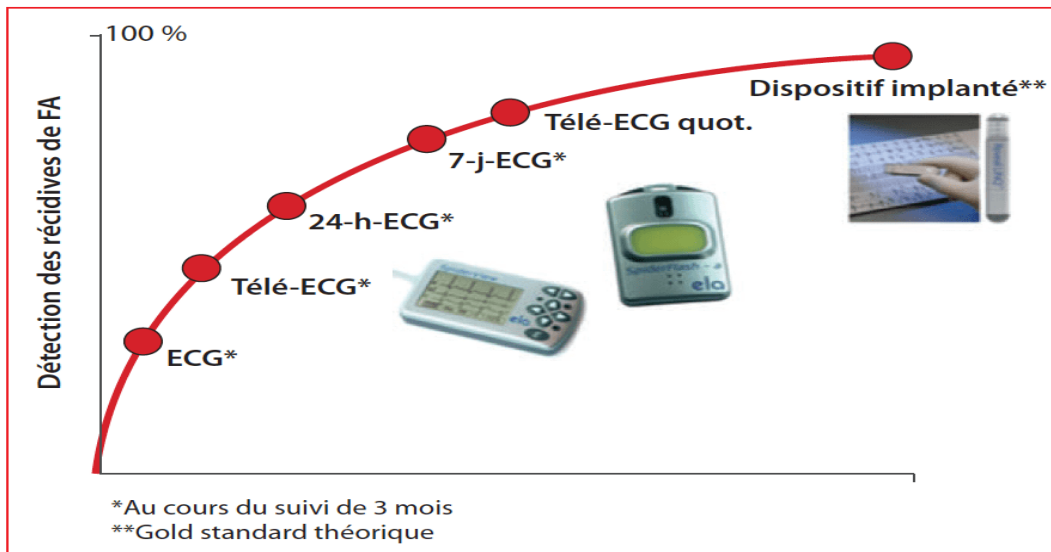


Figure 22 : Probabilité de détection d'un épisode de FA paroxystique en fonction de différentes méthodes d'enregistrement après ablation par radiofréquence de FA [121].

4.2. L'émergence de nouveaux outils : vers un e-dépistage ?

L'essor d'internet et des nouvelles technologies numériques rend désormais accessible à tout un chacun la possibilité de surveiller soi-même différents paramètres de sa santé (« **quantify yourself** »), et notamment le rythme cardiaque.

Le dépistage de masse de la FA silencieuse par les nouvelles technologies, dans cette optique, est une voie de développement majeure de la santé connectée [123-124].

De nombreuses solutions d'enregistrement de l'ECG (une ou plusieurs dérivations) sont disponibles sur le marché, dont certaines ont démontré scientifiquement leur fiabilité et sont recommandées pour la détection des arythmies cardiaques (tableau 13). [125-126].

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Tableau 13 : Principales caractéristiques techniques des nouveaux outils de détection de la FA.

	Patch	Mini-ECG portable	Smartphone	@Tee-shirt
Durée de l'ECG	1 - 14 jours	≤ 1 minute	30 secondes	1 - 28 jours
Nombre de dérivations ECG	1-3	1	1	1 ≥ 12
Electrodes dédiées	Oui	oui	Oui	Oui
Enregistrement ECG continu	Oui	Non	Non	Oui
Transmission ECG automatique	Non	Oui	Oui	Oui
Tolérance par le patient	Bonne	Bonne	Très bonne	Bonne

4.3. Patches Holters-ECG :

La première grande catégorie de dispositifs connectés grand public proposée dans le cadre du dépistage de la FA concerne des patchs cutanés capables d'effectuer des enregistrements du rythme cardiaque en continu sur une durée de 7, voire 14 jours. C'est une nouvelle classe d'enregistreurs Holter, le boîtier enregistreur étant clipsé sur l'électrode-patch ou directement intégré dans l'électrode-patch (et alors à usage unique).

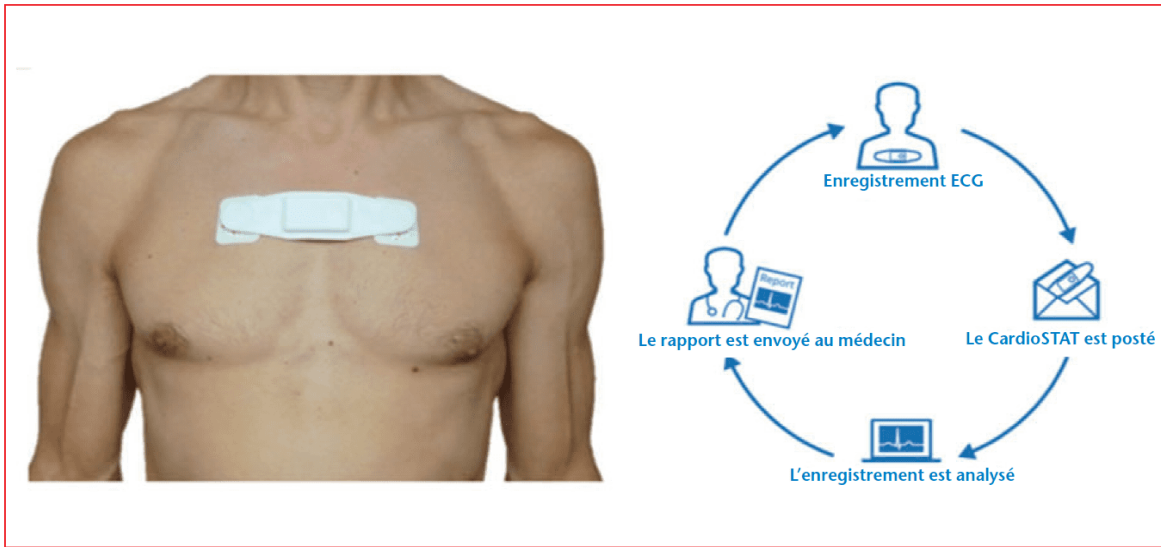


Figure 23 : Modèle de patch Holter-ECG CardioSTAT® développé par la société canadienne Icentia qui permet un enregistrement ECG ambulatoire de longue durée pouvant aller jusqu'à 14 jours.

Ils sont résistants à l'eau. On les colle en règle générale sur la partie supérieure du torse (figure 23), et leur principal atout est la grande simplicité d'utilisation et la bonne tolérance par les patients.

En revanche, plusieurs problèmes se posent quant à l'accessibilité aux données (via le fabricant), le coût et le délai entre la dépose et l'analyse (faite par le fabricant). D'autre part, la faible distance inter-électrodes peut induire une amplitude de tracé ECG plus ou moins microvoltée. Leur intérêt pour la détection de la FA a été démontré dans plusieurs études [125-126]

4.4. Moniteur ECG monocanal portable sans fil :

Simple et pratique, cet ECG de poche permet d'enregistrer, de stocker et de transférer 30 secondes de tracé ECG et fournit, lorsque cela est possible, un message de fréquence cardiaque moyenne après la mesure ECG. Il s'agit d'une catégorie d'enregistreurs discontinus qui peuvent être utilisés au moment d'un symptôme (enregistreur post-événement) ou à la discrétion du patient (routine ECG). Différents modes d'enregistrement sont proposés, digitale (figure 24), thoracique ou par câble ECG.

Ces ECG de poche ont, contrairement aux patchs enregistreurs, la capacité de transmettre quasiment en temps réel l'ECG au centre de surveillance ou au cardiologue. Le

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

dépistage à large échelle de la FA en milieu gériatrique a été réalisé avec succès par ce type de dispositif. [127-128].



Figure 24 : Modèle de mini-ECG connecté MyECG – Bewell Connect® développé par la firme française Visiomed.[127-128]

4.5. Smartphones :

Ils appartiennent à la même catégorie d'enregistreurs ECG que les ECG de poche. Dans cette version, l'ECG est embarqué dans un smartphone et enregistré entre les doigts des deux mains à l'aide d'une électrode métallique clipsée sur le téléphone (figure 25).

De tous les nouveaux outils d'enregistrement de l'ECG, le smartphone est sans doute celui qui est l'objet de la plus large évaluation clinique [128].



Figure 25 : Système AliveCor Kardia® développé par la firme américaine AliveCor. Le système AliveCor Kardia® est constitué d'un petit dispositif de capture d'ECG à 1 dérivation à partir des doigts, connecté à une application pour Smartphone permettant d'enregistrer 30 secondes d'ECG (iECG).

4.5.1. L'étude SEARCH-AF :

Dans l'étude **SEARCH-AF**, [129] l'utilisation d'un smartphone a montré une incidence de FA nouvellement détectées de 1,5 % semblable à celle rapportée avec l'ECG de routine, et d'excellentes sensibilités et spécificité (tableau 9). Le rapport coût-efficacité était plus favorable. Des résultats similaires ont été rapportés dans une autre étude de dépistage de 13 122 volontaires [130]. L'ECG-smartphone est apparu globalement fiable puisque seuls 0,4 % des tracés ont été jugés ininterprétables. Une FA méconnue a pu être diagnostiquée chez 101 (0,8 %) des personnes dépistées, asymptomatique dans deux tiers des cas. Leur score de CHA2DS2-VASc était de 3,1, soulignant ainsi l'intérêt d'un ciblage plus précis de la population à risque.

Tableau 14 : performance diagnostique des outils de détection de la FA comparée à la prise de pouls.

Méthodes de dépistage de FA	Sensibilité	Spécificité
Prise de pouls	87 - 97%	70 - 81%
Moniteurs ECG monocanal portable	93 - 100%	86 - 92%
ECG et applications pour smartphones	98,5%	91 - 95%

4.5.2. REHEARSE-AF :

Plus intéressant, l'essai randomisé REHEARSE-AF a ciblé les personnes ≥ 65 ans, présentant au moins 1 facteur de risque d'AVC et pas de FA connue. Au [208] total, 1 001 participants ont été randomisés pendant 1 an entre la réalisation 2 fois par semaine d'un ECG ambulatoire via le système AliveCor, et le suivi de routine. Sur la période d'étude, 19 patients dans le groupe ECG par smartphone ont eu un diagnostic de FA contre 5 dans le groupe assigné au suivi de routine. Les chances de dépister une FA étaient 4 fois plus élevées dans le premier groupe. Le suivi par ECG-smartphone après ablation de FA suscite beaucoup d'espoir [131], et une étude est en cours dans le bilan des AVC cryptogéniques. [131].

Pour s'affranchir des électrodes, une solution purement logicielle a récemment été proposée par des chercheurs suédois : utiliser la grande sensibilité de l'accéléromètre et le gyroscope des smartphones pour capter les battements cardiaques lorsque le téléphone est placé à plat sur la poitrine. Le traitement de ces battements par le logiciel permet ensuite de diagnostiquer une FA avec une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 95 % D'autres

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

solutions utilisant l'appareil photo et la lumière LED du smartphone ont également été proposées [132-133]. En téléchargeant une application dédiée, il est possible, une fois le doigt posé sur l'objectif photo, d'obtenir des chiffres et une courbe animée à partir des formes d'ondes acquises (figure 26). L'appareil photo capture la lumière réfléchiée qui change en fonction des pulsations sanguines, et le signal est affiché sous forme d'un « pseudo-ECG », équivalent à la photopléthysmographie digitale.

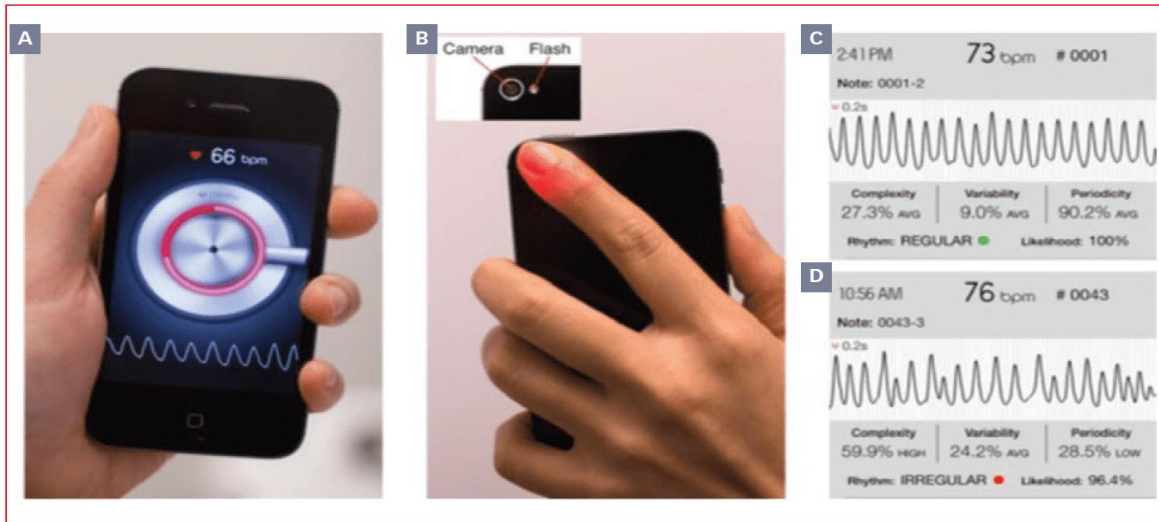


Figure 26 : Exemple de mesure de fréquence cardiaque par l'intermédiaire de la lumière LED du smartphone en posant le doigt sur l'objectif photo et en téléchargeant l'application PULSE-SMART® dédiée. [132-133]

Mais attention, il ne s'agit que des indications du passage du sang au niveau alors qu'aucun signal électrique n'est enregistré. Cela ne reflète donc pas l'activité électrique propre du cœur, celle que l'on cherche à analyser en cas de troubles du rythme cardiaque. Malgré tout, une étude comparant cette solution logicielle à la coque ECG a démontré des performances diagnostiques équivalentes.[134]. Enfin, une application équivalente conçue pour l'Apple Watch est en cours d'évaluation clinique. [135].

4.6. Webcams :

En filmant le visage d'un individu, un cap supplémentaire vient d'être franchi par les chercheurs de la Rochester's School of Medicine : grâce à la grande résolution des webcams, avec un logiciel dédié, il leur a été possible de déterminer les battements cardiaques en analysant les subtiles variations de coloration cutanée faciale [136]. En effet, l'hémoglobine « absorbant » plus dans le spectre de la lumière verte. La variation de cette couleur est indicative de la quantité de sang qui circule dans les veines du visage à chaque battement cardiaque. Il ne s'agit pour l'instant que d'un concept, mais le champ de développement

potentiel de cette technologie est immense au vu de l'omniprésence des caméras sur les ordinateurs mais également en voiture, au travail ou dans les transports publics.

4.7. Vêtements connectés :

Dernier-né des dispositifs connectés proposés pour la surveillance en continu du rythme cardiaque pendant plusieurs semaines, le tee-shirt connecté dont plusieurs prototypes sont actuellement en cours d'évaluation, en particulier le Cardio Skin® développé par la start-up Bioserenity en partenariat avec les laboratoires Servier, et le Cardio-Nexion® par la start-up française @-Health (figure 27).

Des électrodes sont clipsées ou directement tissées sur un vêtement (tee-shirt ou soutien-gorge), et reliées à une électronique souple embarquée et encapsulée de l'ordre de quelques microns. Cet outil vestimentaire (Wearable Device) communique les ECG en Bluetooth à un smartphone. Celui-ci sert de modem et transmet les ECG à un centre de surveillance. Grâce à une application mobile associée, le patient peut renseigner les symptômes associés. La durée de surveillance potentielle est illimitée. Les résultats préliminaires dans le bilan des AVC cryptogéniques sont très prometteurs [137].

Le dépistage de la FA pour prévenir ses complications notamment thromboemboliques reste un véritable enjeu. Plusieurs études ont démontré que quel que soit l'outil utilisé, la rentabilité diagnostique est fonction de la durée d'enregistrement et de ce point de vue les dispositifs implantables sont aujourd'hui la référence.

Grâce au développement de nouveaux outils diagnostiques validés scientifiquement et faciles d'accès, une amélioration très significative de la détection de la FA silencieuse se profile, dans l'optique d'une meilleure prise en charge thérapeutique.

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

Le rapport coût-efficacité du dépistage de masse, l'hétérogénéité des populations concernées par la FA silencieuse et les considérations légales restent encore une limite importante.



Figure 27 : Modèle de tee-shirt ECG connecté CardioNexion® développé par la start-up française@-Health pour la surveillance continue du rythme cardiaque.

5. Faut-il anticoaguler en cas de FA silencieuse ?

L'incidence rapportée de l'AHRE varie considérablement (environ 10 % - 70 %) entre les études en fonction de la définition de l'AHRE, de la durée du suivi et du profil clinique de la population. Il existe de plus en plus de preuves de l'association entre les AVC. Cependant, le risque d'AVC et/ou d'embolie systémique semble être inférieur au risque associé à la FA clinique.

Il n'y a en 2021 toujours pas de preuves satisfaisantes concernant le bénéfice de l'anticoagulation orale chez les patients avec AHRE pour réduire le risque thromboembolique. Bien que l'association la plus forte entre le traitement par OAC et la réduction des accidents vasculaires cérébraux ait été observée chez les patients présentant des épisodes de FA infra-clinique détectés par un dispositif pendant plus de 24 heures, on peut encore se demander si l'AHRE est une cause directe d'accident thromboembolique ou simplement un marqueur de risque accru.[138].

CHAPITRE 5 FA infraclinique que disent les recommandations Définition, études et modalités de dépistage.

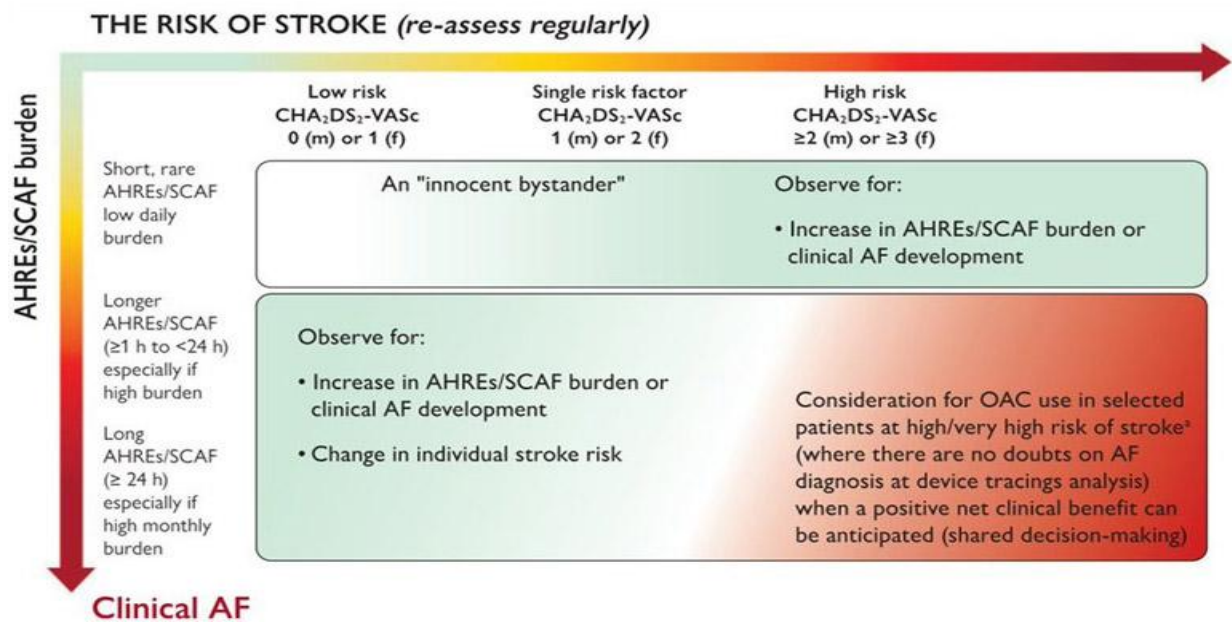


Figure 28 : Prise en charge possible de la FA « infraclinique » (ESC 2020).

CHAPITRE 6 :
Peptides Natriurétiques dans l'association FA et IC

1. Physiologie des peptides natriurétiques :

Les peptides natriurétiques sont une famille de peptides vasoactifs qui sont synthétisés dans le myocarde et libérés en cas de surcharge hémodynamique.

L'évaluation des concentrations plasmatiques, en particulier des natriurétiques de type B (BNP : Brain Natriuretic Peptide) et de la partie N terminale de la pro-hormone (NTproBNP), joue actuellement un rôle important dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque. [139]

Le BNP est de découverte récente. Il fut mis en évidence dans le cerveau en 1988, d'où son nom de Brain Natriuretic peptide qui peut prêter à confusion. C'est une molécule de 32 acides aminés. Le BNP est sécrété quasi exclusivement par les myocytes ventriculaires chez le sujet sain comme chez le patient insuffisant cardiaque. Dans des conditions normales, la sécrétion du BNP est presque totalement liée au ventricule gauche.

Le précurseur du BNP est le pro-BNP, structure de 108 acides aminés, clivé secondairement en BNP, qui représente la partie C terminale du Pro-BNP et une séquence N terminale appelée N terminal-Pro-BNP. A la différence du BNP, le NT-Pro-BNP n'est pas une molécule active et est éliminé directement par voie urinaire. Selon certains auteurs, le Pro-BNP serait présent en petites quantités dans la circulation générale. Le BNP est contenu dans des microgranules intramyocytaires. Le stock ainsi disponible est encore actuellement mal évalué, mais serait minime. Dans les conditions pathologiques, on assiste à une activation très rapide des mécanismes de synthèse avec une production rapide d'ARN messager. L'augmentation du BNP dans ces conditions serait liée à une augmentation de la synthèse de novo plus qu'au relargage dans la circulation à partir des microgranules. Le BNP agit par l'intermédiaire de récepteurs cellulaires. Les neuropeptides, récepteurs ou NPR de type A et B, sont superposables et agissent par l'intermédiaire de la formation de GMPC. Le NPR type C sert à rendre inactif les peptides natriurétiques. Sa demi-vie est de $20,7 \pm 1,9$ minute. Sa courte demi-vie permet de suivre assez rapidement ses variations. Le NT-Pro-BNP est éliminé par voie urinaire. C'est une molécule sans action biologique connue. Sa demi-vie est plus longue que celle du BNP et se situe aux alentours de 90 à 120 minutes, ce qui fait que les variations de ce peptide seront mesurables à un intervalle de 12 heures. Son taux sérique est plus important que celui du BNP, ce qui conduit à moins d'imprécision dans la mesure. Le NT-ProBNP semble plus stable dans le temps que le BNP. Par contre, il est probablement plus dépendant du débit de filtration rénal. La différence entre les demi-vies du BNP et du NT-Pro-BNP explique que les concentrations molaires de ces deux peptides ne puissent être équivalentes même si pour chaque peptide de type BNP créé et sécrété un

peptide NT-Pro-BNP est créé. Les taux ne sont donc pas comparables[140]

Le BNP est corrélé :

- 1) à la pression télédiastolique du ventricule gauche (PTDVG).
- 2) à la pression artérielle pulmonaire d'occlusion.
- 3) modifications de ces deux paramètres sous traitement diurétique et/ou vasodilatateur.

Un antagoniste direct des systèmes sympathiques, rénine-angiotensine-aldostérone et vasopressine, exerce un effet qui est à la fois diurétique, natriurétique et vasodilatateur (systémique et pulmonaire), un peptide de 32 AA, produit sous forme d'un précurseur.

Le pro-BNP (108 acides aminés), Pro-BNP clivé avant sa sécrétion en N-terminal pro-BNP, biologiquement inactif, et en BNP avec demi-vie brève (22minutes), son dosage est effectué par méthode isotopique ou immunofluorimétrique, cette dernière pouvant être réalisée en urgence (BNP test, Triage Biosite®).

NT-pro-BNP n'a aucune activité physiologique, mais il est sécrété en même temps que le BNP lors de l'activation du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone. Très bonne sensibilité à des valeurs de 300 pg/ml, et donc utile pour exclure une ICA.

Bonne spécificité à des valeurs seuils plus élevées (1000 pg/ml), donc utile pour confirmer un diagnostic d'ICA.

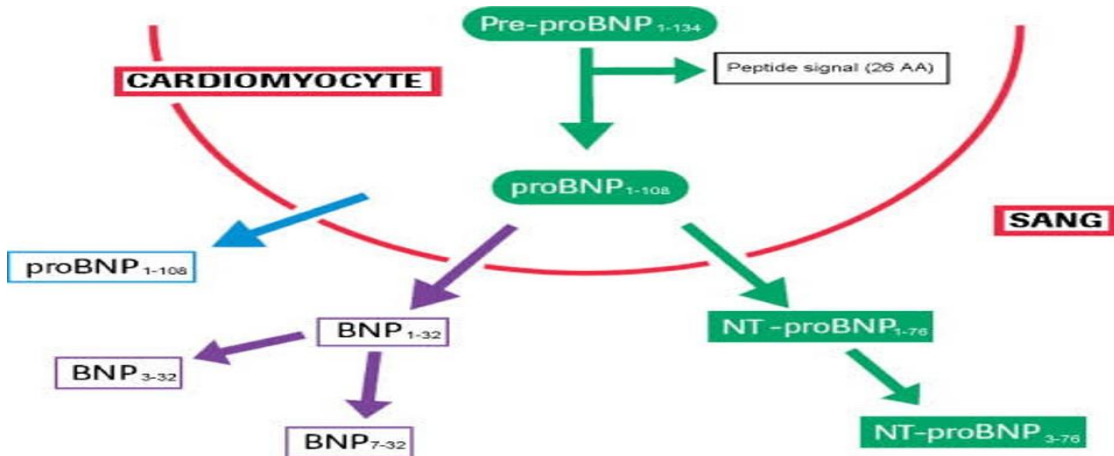


Figure 29 : Biologie des peptides Natriurétiques.

En cas d'expansion de volume ou de surcharge de pression, la contrainte murale qui en résulte initie la synthèse du pré-proBNP dans le myocarde ventriculaire. Par la suite, le peptide est d'abord clivé en proBNP 1-108, puis en BNP 1-32 biologiquement actif et en fragment amino-terminal inactif (NTproBNP).

Interet du BNP :

- 1) une amélioration de la relaxation myocardique.
- 2) rôle régulateur important en réponse aux augmentations aiguës du volume ventriculaire.
- 3) s'opposant à la vasoconstriction.
- 4) s'opposant la rétention de sodium et aux effets antidiurétiques du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone activé, des études suggèrent que le recours aux PN aux urgences peut :

~ réduire la consommation des ressources hospitalières.

~ réduire les coûts soit en éliminant le besoin a d'autres tests plus coûteux, soit en établissant un diagnostic alternatif ne nécessitant pas d'hospitalisation.

Les niveaux de PN ont une valeur pronostique importante dans de nombreux contextes cliniques : (IC, SCA, maladie coronaire stable). [141]

Le BNP a une demi-vie d'environ 20 minutes rapidement éliminé via plusieurs mécanismes. Le NTproBNP, en revanche, a une demi-vie plus longue, d'environ 1 à 2 heures, conduisant à des taux circulants plus élevés et à des fluctuations plus lentes par rapport au BNP, malgré une sécrétion de 1 :1.

Les deux peptides sont influencés par la fonction rénale, mais l'effet semble être plus important pour le NTproBNP.[141]

Tableau 19 : différence entre BNP et NT-proBNP .

Caractéristiques biologiques	BNP	NT-proBNP
Activité Biologique	OUI	NON
Rapport des taux plasmatiques	1	7 à 10
Demi-vie plasmatique	22 mn	60 à 120 mn
Stabilité	4h	7j
Relation FE	-0.37	-33
Relation pic VO2	-0.43	-0.48
Variation hémodynamique aigue	++	+

2. Conditions physiopathologiques influençant les concentrations plasmatiques des PN :

La corrélation entre les taux plasmatiques de BNP et de NT-pro-BNP est de 92 %. Les taux sont augmentés chez le sujet âgé avec des concentrations plus élevées chez la femme, l'obésité les concentrations de BNP et de NT-pro-BNP étant inversement proportionnelles à l'indice de masse corporelle.

Les concentrations de BNP et de NT-pro-BNP étant proportionnelles à l'altération du débit de filtration glomérulaire, la concentration plasmatique du NT-pro-BNP est légèrement plus affectée par la dégradation de la fonction rénale et donc par l'âge que celle du BNP.

Les patients en FA présentent des taux plasmatiques plus élevés de BNP, NT-pro-BNP en comparaison avec ceux en rythme sinusale. [141]

Tableau 20 : Causes cardiaques et non cardiaques d'élévation des PN.

Causes cardiaques	Causes non cardiaques
1. Insuffisance cardiaque congestive	1. BPCO
2. systolique et diastolique.	2. Embolie pulmonaire
3. Syndrome coronarien aigu.	3. HTAP
4. Dysfonction diastolique.	4. Sepsis
5. Hypertrophie ventriculaire gauche.	5. Hémorragie sous arachnoïdienne
6. Cardiomyopathie hypertrophique.	6. IR clearance < 60 ml/mn
7. Cardiopathie restrictive, amyloïdose cardiaque.	7. Troisième trimestre de la grossesse
8. Péricardite chronique constrictive.	8. Cirrhose, hyperthyroïdie
9. Valvulopathies.	9. Syndrome de cushing
10. Fibrillation atriale.	

2.1. Caractéristiques cliniques modifiant les taux :

Les taux de BNP et de NT-proBNP augmentent avec l'âge, la présence d'une maladie rénale et la fibrillation atriale ; ils diminuent en cas d'obésité (Tableau 20). Ces notions sont importantes à connaître, car l'IC touche de plus en plus de personnes très âgées et/ou avec de multiples comorbidités. Il est aussi à noter que les taux de BNP et de NT-proBNP sont plus bas en cas d'IC avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préservée, comparés à ceux de l'IC à FEVG altérée.

La compréhension des seuils optimaux pour interpréter les tests de peptides natriurétiques dépend de la stratégie à choisir entre la nécessité « d'exclure » ou « d'inclure » pour le diagnostic, avec une « zone grise » qui nécessite d'aller plus loin dans les explorations diagnostiques.

2.1.1. Augmentation physiologique des taux avec l'âge :

Le diagnostic d'insuffisance cardiaque est plus difficile à établir chez une personne âgée que chez un sujet plus jeune en raison d'une symptomatologie souvent atypique ; la dyspnée et la fatigue sont souvent mises sur le compte de l'âge ou d'autres comorbidités. Ceci entraîne une prise en charge souvent tardive et non optimale. Dans ce cadre, le dosage du BNP ou du NT-proBNP est très intéressant comme marqueur biologique du diagnostic d'insuffisance cardiaque chez le sujet âgé.

Toutefois, les taux plasmatiques de peptides natriurétiques augmentent de façon physiologique avec l'âge mais aussi avec la présence d'une insuffisance rénale, d'une hypertrophie ventriculaire gauche, d'une cardiopathie ischémique, d'une fibrillation atriale ou d'une insuffisance respiratoire. Or, ces comorbidités sont plus fréquentes avec le vieillissement... [142]

Des seuils différents de BNP et NT-proBNP sont donc à utiliser en fonction de l'âge. Chez le sujet âgé, l'utilisation du NT-proBNP est probablement à privilégier, car les valeurs seuils ont été spécifiquement adaptées aux différentes tranches d'âge, avec un seuil diagnostique supérieur à 1 800 ng/L pour les patients âgés de plus de 75 ans . [143]

2.1.2. L'état de la fonction rénale impacte les seuils :

Les peptides natriurétiques augmentent chez les insuffisants rénaux selon 2 mécanismes :

- 1) la rétention hydrique conséquence de l'IR, qui entraîne une surcharge volumique.
- 2) la diminution de l'élimination des peptides natriurétiques (diminution de leur clairance rénale).

• études : Peptides Natriurétiques (vs) IR => Val-HeFT et deFilippi CR, Clinical chemistry 2007.[143].

2.1.2.1. L'étude Val-HeFT :

L'étude Val-HeFT (Valsartan in Symptomatic Heart failure) publiée dans Clin Chem en 2007, évaluant 916 patients présentant une insuffisance cardiaque stable.

Les taux de BNP et de NT-proBNP sont inversement corrélés à la clearance de la créatinine, mais que leur valeur diagnostique persiste quelle que soit l'importance de l'insuffisance rénale.

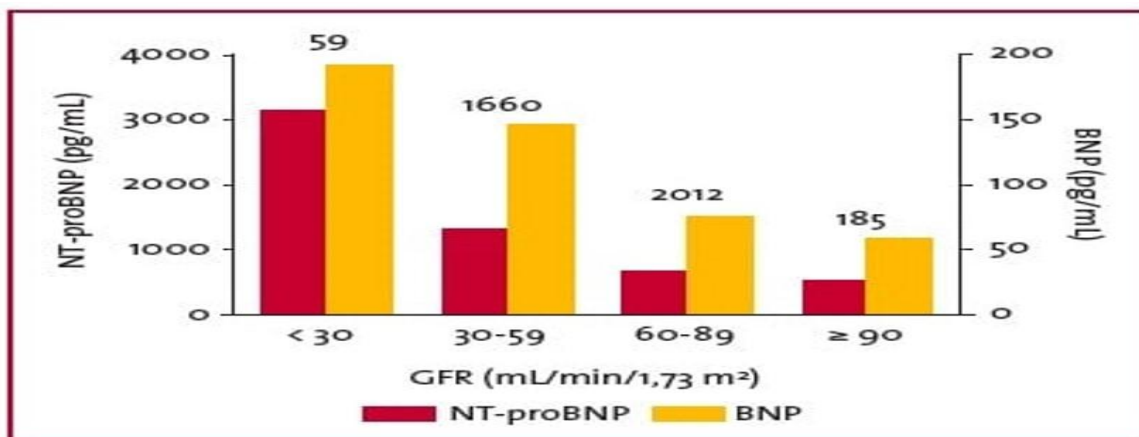


Figure 30 : Variations des concentrations de BNP et de NT-proBNP selon la fonction rénale dans l'étude Val-Heft. [144]

2.1.2.2. Etude deFilippi CR : (deFilippi CR, Clinical chemistry 2007).

L'intérêt diagnostique du BNP et du NT-proBNP est équivalent chez l'insuffisant rénal.

Le NT-proBNP serait en revanche un élément prédictif de la mortalité plus puissant. [146]

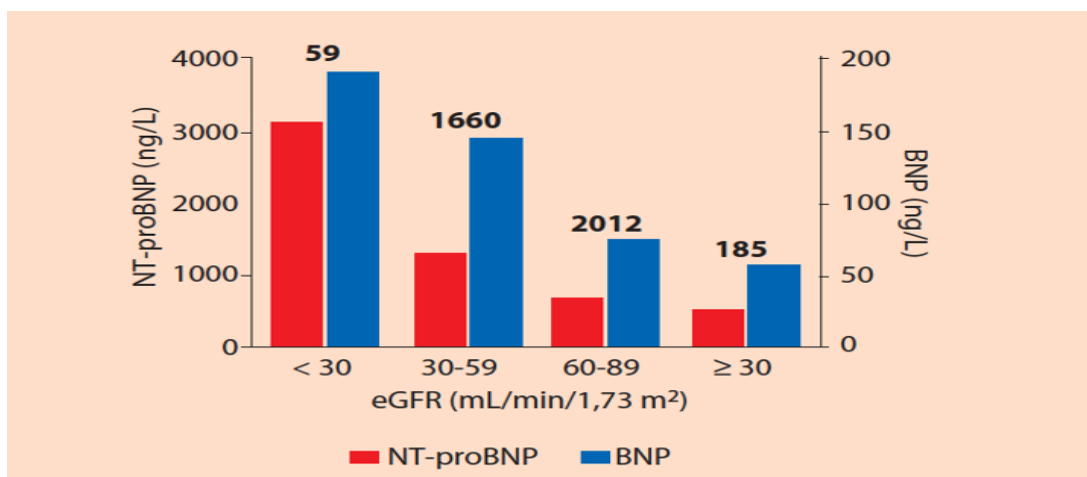


Figure 31 : étude (deFilippi CR, Clinical chemistry 2007) [145].

Il existe une relation inverse entre la fonction rénale, définie par le débit de filtration glomérulaire (DFG), et les taux de BNP ou du NT-pro-BNP. Les peptides natriurétiques sont principalement évacués par les reins. Ceci a un impact sur les seuils à retenir. Pour le NT-proBNP, le seuil optimal pour identifier l'IC chez les patients de plus de 50 ans est de 1 200 ng/L quand le DFG est inférieur à 60 mL/min/1,73 m². Chez les patients dialysés, ou avec une insuffisance rénale terminale (DFG < 20 mL/min/1,73 m²), il existe une forte élévation des peptides natriurétiques, et les variations des taux sont d'interprétation beaucoup plus difficile.

2.1.3. Taux plus élevés chez les femmes, sans modification des seuils :

Les taux de peptides natriurétiques sont différents entre hommes et femmes : en effet, ils sont un peu plus élevés chez les femmes. Cependant, il n'existe pas aujourd'hui de recommandations pour un ajustement du seuil diagnostique entre les deux sexes. Le dosage de NT-proBNP peut être réalisé chez les femmes enceintes pour dépister les cardiomyopathies du péripartum. La grossesse n'impacte pas les seuils de NT-proBNP. [146][147]

2.1.4. Taux abaissés chez les patients obèses :

L'augmentation de poids, les seuils de BNP diminuent de façon assez importante, patient de 120 kg peut très bien avoir de l'insuffisance cardiaque avec un taux de BNP plasmatique de l'ordre de 100 à 200 pg/ml.

Le mécanisme de cette interaction entre l'obésité et le BNP n'est pas très clair : on invoque un rôle des adipocytes dans la dégradation du BNP, d'autres peptides natriurétiques ont été proposés pour le diagnostic : le MRproANP.

MRproANP une forme mère de l'ANP (sécrété surtout par l'oreillette). Il a une valeur diagnostique équivalente à celle des autres peptides natriurétiques ; il ne s'est pas imposé à ce jour.

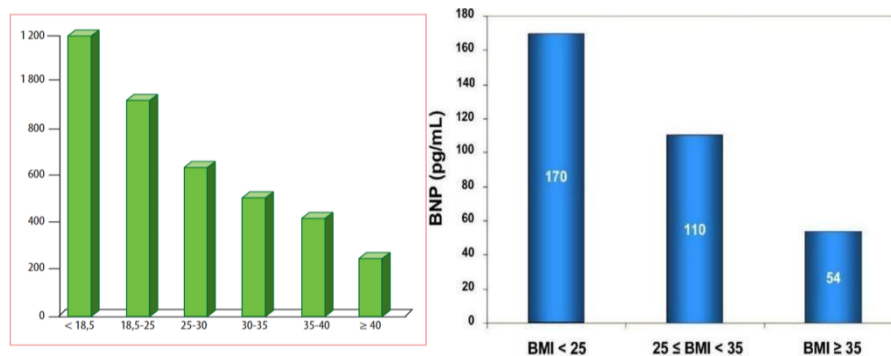


Figure 32 : Relation entre le BNP plasmatique (ordonnée, en pg/ml) et le BMI (en abscisse).

Les taux de BNP et de NT-proBNP sont plus faibles chez les patients obèses. Ceci est probablement dû à une interaction entre les peptides natriurétiques et le tissu adipeux. L'obésité implique une réduction de production en réponse à des adipokines et une augmentation de l'élimination des peptides natriurétiques.

En pratique, les taux de BNP ou de NT-proBNP chez les patients avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m² sont abaissés et peuvent donc apparaître faussement normaux. Les seuils diagnostiques doivent donc être ajustés chez ces patients.

Le facteur d'ajustement n'est pas précisément déterminé, mais il est actuellement recommandé de réduire de 50 % les valeurs seuils ou, à l'inverse, d'augmenter les taux mesurés d'un facteur 2.17,18 Le seuil diagnostique d'IC d'après le BNP serait supérieur à 54 ng/L lorsque l'IMC est supérieur à 35 kg/m² ; supérieur à 110 ng/L pour un IMC compris entre 25 et 35 kg/m² ; et supérieur à 170 ng/L en cas d'IMC inférieur à 25 kg/m².

2.1.5. Augmentation des taux en cas de fibrillation atriale :

L'IC et la fibrillation atriale (FA) ont des prévalences élevées en population adulte de plus de 50 ans et leur prévalence augmente avec l'âge. Ces deux pathologies sont des facteurs majeurs de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires. Les peptides natriurétiques sont augmentés chez les patients en FA.²⁰ La disparition de la systole atriale induite par la FA entraîne une augmentation de la pression intra-atriale qui, à son tour, augmente la production de peptides natriurétiques. Les recommandations actuelles ne préconisent pas un ajustement du seuil pour le diagnostic de l'IC chez les patients atteints de FA. Chez ces patients, les concentrations élevées de NT-proBNP prédisent de futurs événements d'IC. La quantification en routine du NT-proBNP dans l'évaluation des patients en FA permet d'identifier des patients à haut risque d'insuffisance cardiaque lorsque le taux est supérieur à 1 000 ng/L. [148] [149]

3. Essais sur les peptides natriurétique dans l'IC :

Tableau 21 : Études sur les peptides natriurétiques dans l'IC.

Etude et l'année	Troughton 2000	Starbrite 2006	STARS BNP 2006	Battlscared Trial 2006	TIME 2009	CHF
N de patients	69	130	220	308	499	
Age moyen (ans)	70	60	65	61% > 75 ans	76	
Biomarqueur	NT- proBNP	BNP biosite	BNP biosite	NT-proBNP	NT-proBNP	
Suivi moyen	9,5 mois	3 mois	15 mois	ND	18 mois	
NYHA	Environ 2/3 NYHA II	III a IV	II a III	II a III	74% en classe III a IV	
FEVG moyenne	26 a 28%	20%	Environ 30%	ND	30%	

Taux de PN initial	groupe	4557 pg/ml	445 pg/ml	352 pg/ml	4998 pg/ml	3998 pg/ml
BNP						
Taux de PN atteint en fin de suivi		2898 pg/ml	2 fois celui de sortie	284 pg/ml	ND	2000 pg/ml
BNP ciblé<						

L'utilisation des peptides natriurétiques de type B dans le suivi de l'insuffisance cardiaque chronique reste débattue, recommandée aux États-Unis (classe IIa, niveau B) mais pas en Europe [150], alors que leur place dans le diagnostic de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique est établie avec des valeurs seuils d'élimination clairement déterminées [151]. Or, posséder un marqueur biologique fiable. Facilement accessible, quantifiable comme le sont les peptides natriurétiques pour participer au suivi ambulatoire des insuffisants cardiaques et guider leur traitement serait d'un intérêt clinique majeur en raison du risque élevé de décompensation au cours de cette maladie chronique.

3.1. STARS-BNP :

Essai pluricentrique randomisé français, chez 220 patients avec FEVG < 35 % comparant 02 stratégies thérapeutiques :

====> prise en charge usuelle (VS) prise en charge guidée par dosage du BNP.

- L'objectif était de baisser le BNP à moins de 100 pg/mL (visites tous les mois, puis tous les 3 mois après le 3e mois).
- Le risque de mortalité ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque a été réduit de 52 % (groupe témoin) à 24 % (groupe BNP) ($p < 0,001$).[152]

3.2. BATTLESCARED :

Essai mono-centrique néo-zélandais randomisé comparant 03 stratégies, initiées 2 semaines après la sortie de l'hôpital, chez 364 patients quel que soit leur FEVG :

- suivi "normal", suivi "intensif" avec consultation tous les 3 mois et optimisation systématique du traitement, suivi tous les 3 mois avec l'aide du NT-proBNP (cible de 1 300 pg/mL).
- Les critères primaires de jugement étaient la mortalité toute cause et un critère composite associant décès et hospitalisation pour insuffisance cardiaque.
- La stratégie "NT-proBNP" était supérieure au suivi "normal" mais pas au suivi "intensif", sauf chez les moins de 75 ans avec supériorité légèrement significative.[153]

3.3. TIME-CHF :

Essai suisse multicentrique randomisé et contrôlé chez 499 patients de plus de 60 ans, NYHA II à 4 avec FEVG <45 %, comparant :

L'apport du dosage du NT-proBNP dans l'optimisation du traitement au cours d'un suivi en consultation à 3, 6, 12 et 18 mois.

La cible de NT-proBNP était de 400 pg/mL et 800 pg/mL chez les plus de 75 ans.

Le critère primaire de jugement était l'hospitalisation toute cause et la qualité de vie.

La dose cible d'IEC ou de bêtabloqueurs était plus souvent atteinte dans le groupe NT-proBNP.

Néanmoins, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Seule l'analyse en fonction de l'âge montrait une réduction tout juste significative de 30 % (HR 0,49-1,01, $p = 0,05$) chez les moins de 75 ans.

A noter l'absence de différence significative en termes de changement des taux de NT-proBNP entre les deux groupes.[154]

3.4. PRIMA :

Essai multicentrique néerlandais évaluant 345 patients avec randomisation à la sortie d'une hospitalisation entre suivi sans et suivi avec NT-proBNP dans l'optimisation du traitement au cours du suivi en consultation à 3, 6, 12 et 18 mois.

- La valeur cible de NT-proBNP était la valeur la plus basse pour chaque patient entre un dosage à la sortie et un dosage 15 jours après.

- Le critère principal était le nombre de jours en vie et en dehors de l'hôpital.

- n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

- A nouveau seule une analyse en sous-groupe montrait un bénéfice chez les patients qui étaient sous la "cible" de NT-proBNP.[155]

3.5. PROTECT (AHA 2010) :

Essai randomisé réalisé à Boston chez 151 patients IC avec FEVG < 40 %. Comparant 02 stratégies d'optimisation thérapeutique, selon une prise en charge usuelle ou guidée par le NT-proBNP (cible de NT-proBNP à 1 000 pg/mL).

Le risque d'événements cardiaques (aggravation de l'insuffisance cardiaque aboutissant ou non à une hospitalisation, SCA, troubles du rythme, AVC ou décès) a été réduit :

- ~ De 52 % dans le groupe "prise en charge guidée par le NT-proBNP" ($p = 0,009$) essentiellement du fait des réductions des insuffisances cardiaques. [156]

- ~ L'effet était observé quel que soit l'âge, même après 75 ans.

4. Performance diagnostique :

4.1. Peptides Natriurétiques en dyspnée :

Le BNP et le NTproBNP sont devenus des outils de diagnostic importants pour évaluer les patients présentant une dyspnée aiguë.

Dans l'étude Breathing Not Properly Multinational, les niveaux de BNP mesurés à l'arrivée chez 1 586 patients des services d'urgence présentant une dyspnée aiguë :

~ Un seuil de BNP de 100 pg/ml était sensible à 90 % et spécifique à 76 % pour le diagnostic de l'IC comme cause de la dyspnée.

L'étude PRIDE (ProBNP Investigation of Dyspnea in the ED) :

étude réalisée avec NTproBNP, chez 600 patients qui se sont présentés à un seul service d'urgence pour dyspnée. le NTproBNP était sensible et spécifique pour le Diagnostic de l'ICA congestive, un seuil NTproBNP ≥ 300 pg/ml a été proposé pour «exclure » un diagnostic d'ICA, alors que des seuils plus élevés, dépendants de l'âge, ont été suggérés pour « exclure » l'IC.

Selon les recommandations européennes de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2021, il est recommandé de doser le BNP ou le NT-proBNP lors de toute dyspnée aiguë associée à des signes d'insuffisance cardiaque (recommandation de classe I niveau A). Ceci permet d'orienter le diagnostic étiologique de la dyspnée (origine cardiaque ou non) ; les peptides natriurétiques sont en effet plus élevés chez les patients ayant une dyspnée secondaire à une décompensation cardiaque aiguë, comparativement aux autres causes de dyspnée aiguë.[157]

En cas de dyspnée chronique chez un patient reçu en consultation, le seuil proposé afin d'exclure le diagnostic d'IC est de 35 ng/L (ou pg/mL) pour le BNP et 125 ng/L pour le NT-proBNP. Ces valeurs seuils ont une excellente valeur prédictive négative, de près de 98 %. Un taux normal ou très bas de peptides natriurétiques élimine avec une quasi-certitude le diagnostic d'IC.

En cas de dyspnée aiguë chez un patient qui consulte aux urgences, un taux de BNP < 100 ng/L ou de NT-proBNP < 300 ng/L permet d'exclure une insuffisance cardiaque avec une très bonne sensibilité et valeur prédictive négative supérieure à 95 %.^{1,2} À l'inverse, des taux supérieurs à 400 ng/L pour le BNP ont une bonne valeur prédictive positive. Pour le NT-proBNP, ce seuil a été affiné en fonction de l'âge : de 450 ng/L pour les patients de moins de 50 ans à 1 800 ng/L pour les patients de plus de 75 ans. Entre les deux bornes, il existe une zone d'incertitude (fig. 33).

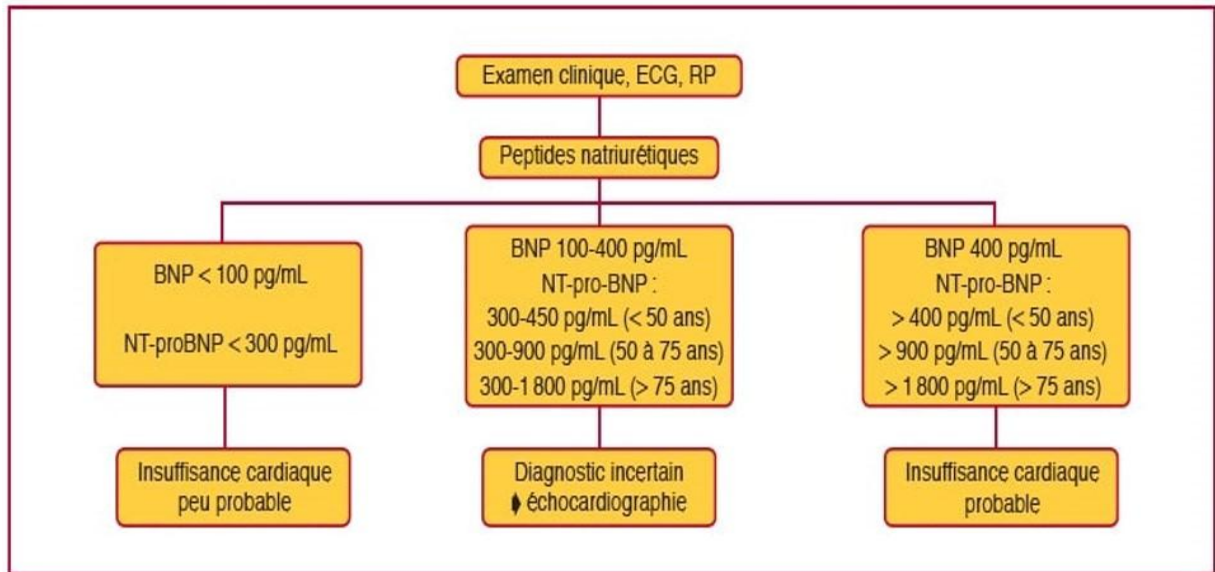


Figure 33 : Interprétation du taux de BNP et de NTproBNP dans le cadre d'une dyspnée aiguë, European Heart Journal, 2016.

L'association entre les symptômes EPOF et une élévation des taux de BNP ou de NT-proBNP doit amener à consulter un cardiologue pour -réaliser un diagnostic précis par la réalisation d'une échocardiographie cardiaque et une prise en charge adaptée.

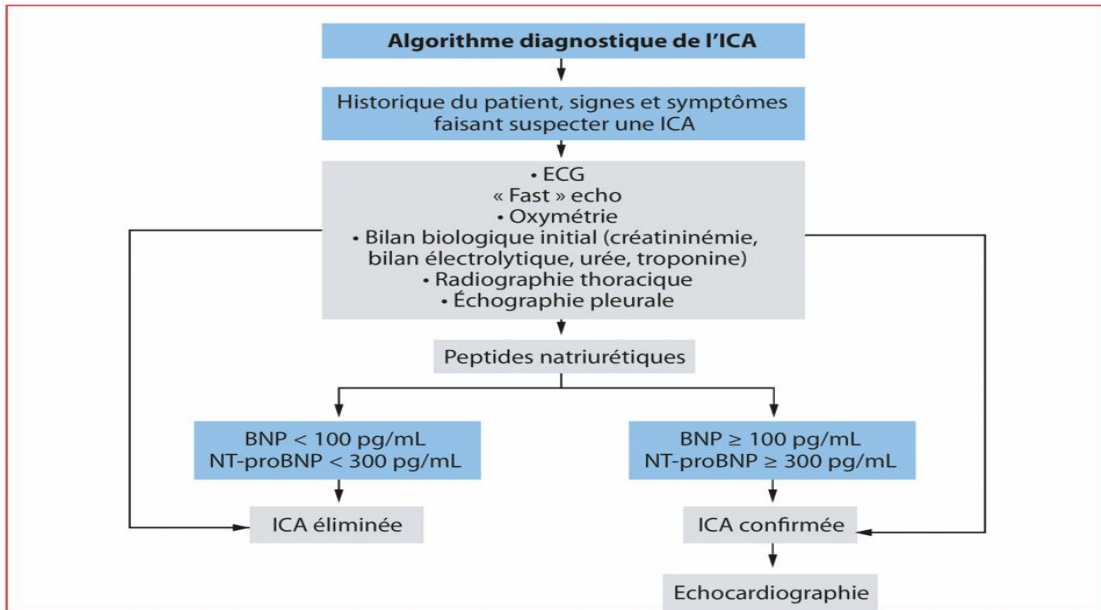


Figure 34 : intérêt des peptides natriurétiques(BNP/NTproBNP) dans l'Algorithme diagnostique de l'ICA,selon les guidelines ESC 2020.

Tableau 22 : sensibilité et spécificité de la BNP et NTproBNP dans le diagnostic de l'ICA congestive ainsi que les valeurs prédictives positives et négatives.

Valeur du peptide natriurétique	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
BNP > 100 pg/ml	90 (IC 88-92)	76 (IC 73-79)	79 (IC 76-81)	89 (IC 87-91)
NT-proBNP > 300 pg/ml	99 (NA)	68 (NA)	62(NA)	99 (NA)

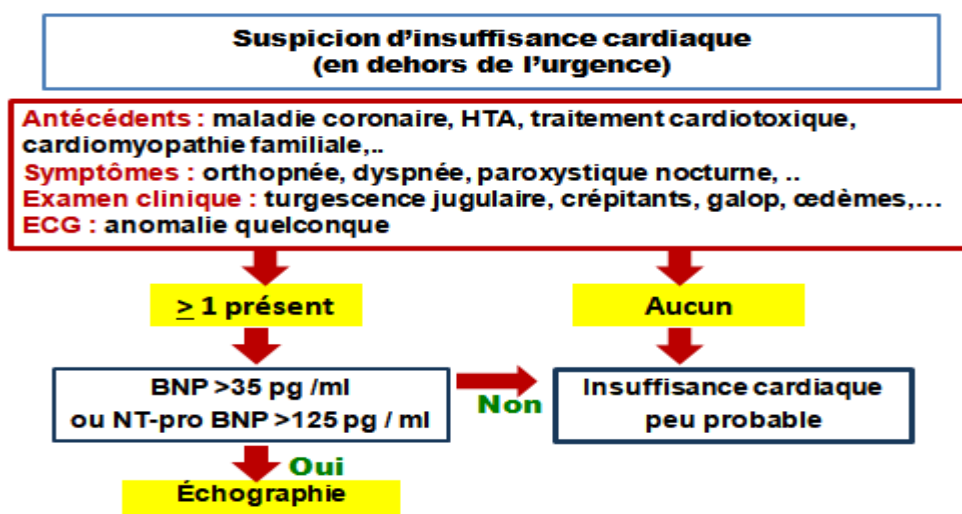


Figure 35 : suspicion d'IC en dehors de l'urgence, cut-off des taux de BNP et NTproBNP Selon les Guidelines de l'ESC 2016.

4.1.1. Qu'est-ce qu'une valeur « normale » ?

La définition d'un niveau de PN « normal » dépend de la caractéristique clinique détectée (c.a.d=>dysfonction VG grave et symptomatique par rapport à une maladie subclinique) .

En règle générale, chez les jeunes adultes en bonne santé, 90 % auront un BNP <25 pg/ml et un NTproBNP ≤70 pg/ml.

Pour les patients souffrant de dyspnée aiguë, certains ont suggéré des seuils de BNP <100 pg/ml et de NTproBNP <300 pg/ml pour exclure l'ICA.

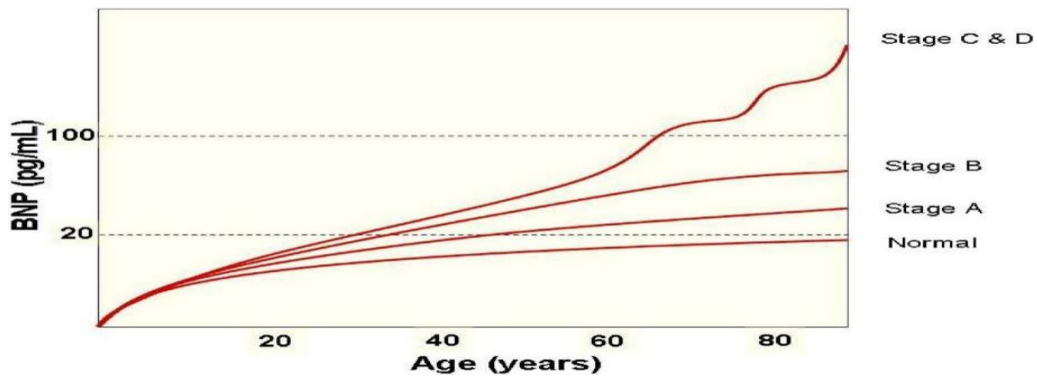


Figure 36 : Niveaux de BNP par stades d'insuffisance cardiaque ACC/AHA.

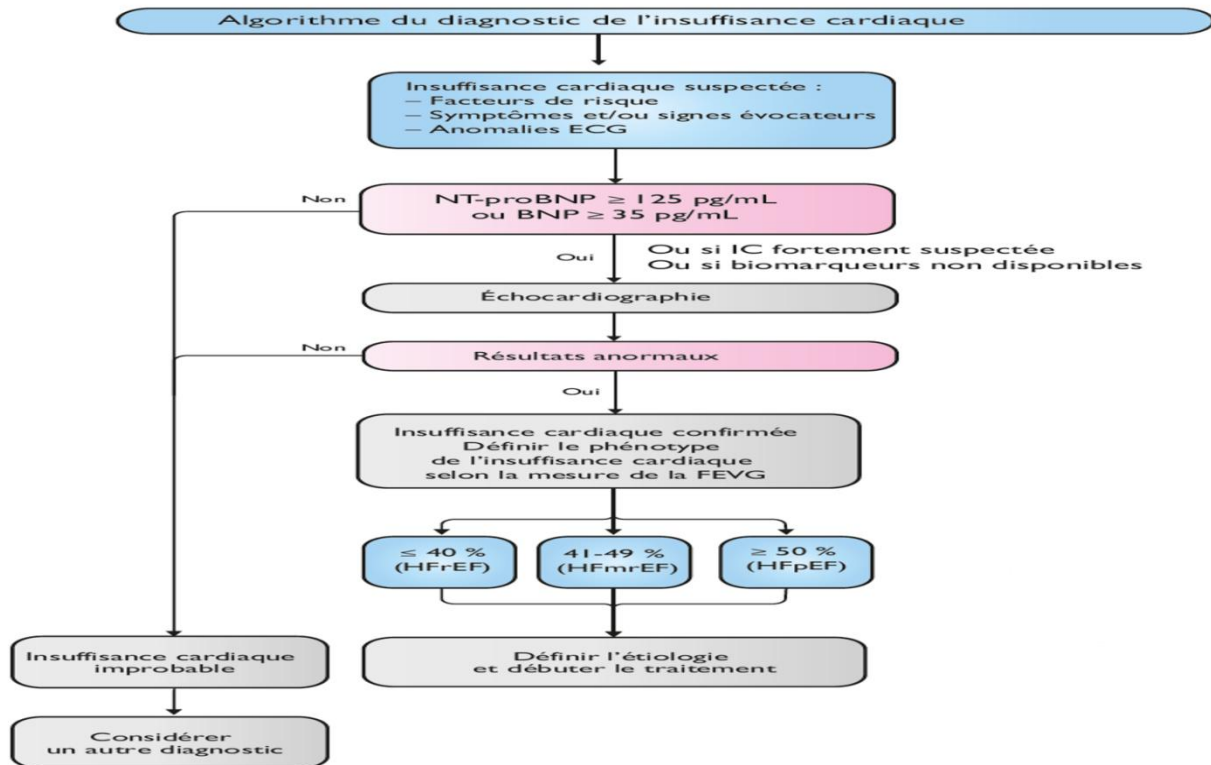


Figure 37 : Algorithme diagnostique de l'ICC selon les guidelines ESC 2020.

Dans le cadre de HFpEF les seuils diagnostiques des peptides natriurétiques nécessaire dépend du rythme cardiaque du patient et selon les recommandations de l'ESC :

Tableau 23 : seuils diagnostiques des PN en RS et FA dans HFpEF selon l'ESC 2020.

Valeur de peptide natriurétique	RS (pg/ml)		FA (pg/ml)	
	BNP	NT-proBNP	BNP	NT-proBNP
Critères majeurs	35-80	125-220	105-240	365-660
Critères mineurs	> 80	> 220	> 240	> 660

5. Utilité dans le suivi et la stratification pronostique :

Un dosage à l'admission d'intérêt diagnostique et un dosage à la sortie à visée pronostique. Diminution de 30 à 50 % Au cours d'une hospitalisation pour IC aiguë étant associée à une résolution considérée comme complète. BNP et NT-proBNP mesurées avant la sortie sont supérieures dans la détermination du pronostic à moyen et long terme à celles mesurées à l'admission.

5.1. Choix entre BNP et NTproBNP :

5.1.1. extra-hospitalière:

Le NT-proBNP apparaît le peptide natriurétique de choix :

- 1) meilleure stabilité.
- 2) l'absence de variations liées aux techniques de dosage variables d'un laboratoire à l'autre.
- 3) zone grise diminuée par le choix de seuil dépendant de l'âge.

5.1.2. En milieu hospitalier :

L'utilisation du BNP dont la demi-vie plasmatique est plus courte aurait pu être préférable en cas d'étude de variation à court terme. Mais une telle démarche n'étant pas pour l'instant validée en clinique, ces deux peptides se valent.

Si le NT-proBNP est le peptide natriurétique des champs, le BNP n'est pas obligatoirement celui des villes.

6. ARNI et peptides natriurétiques :

La grande question apparue en 2016 concerne les interférences entre les PN et le LCZ696 (ARNI/Entresto®).

ARNI ou Sacubitril/Valsartan est un médicament combinant deux molécules :

- 1) le Sacubitril : un inhibiteur de la néprilysine.
- 2) Valsartan: un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

• médicament qui va être pris par un nombre croissant d'insuffisants cardiaques (IEC \Leftrightarrow ARNI).

ARNI inhibe la néprilysine qui est une enzyme qui dégrade le BNP.

L'étude PARADIGM :

1) NT-proBNP baissaient avec le traitement, suggérant une amélioration fonctionnelle en rapport avec une diminution des contraintes VG.

2) BNP semblait augmenter ou du moins baisser de façon beaucoup moins nette.

• faisant suggérer qu'à l'époque des ARNI, il fallait abandonner le BNP pour doser le NT-proBNP.

En conclusion : sous traitement par ARNI il faut doser le NT-proBNP.

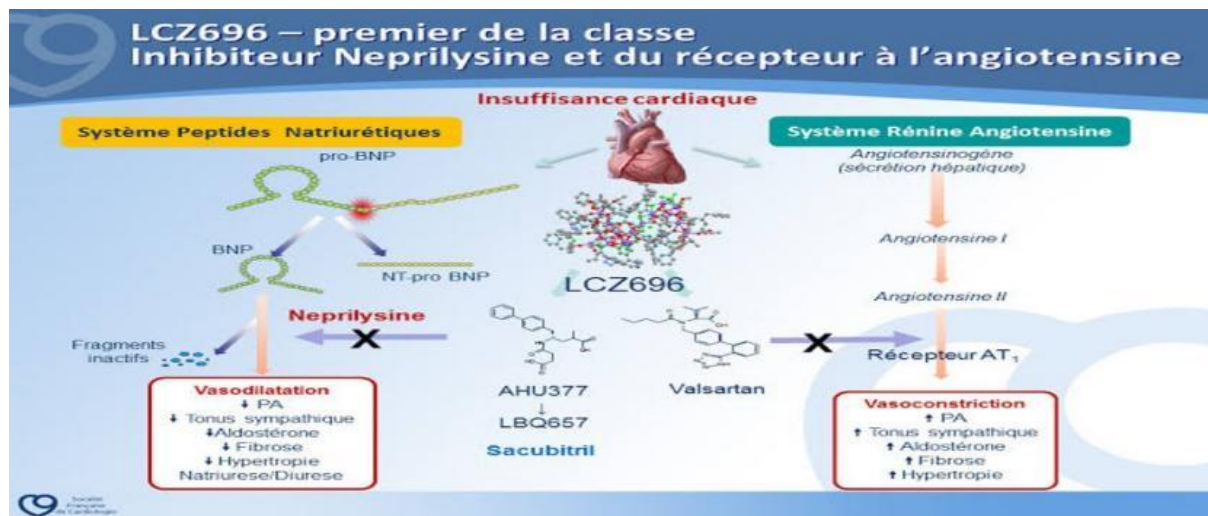


Figure 38 : ARNI et peptides natriurétiques.

7. Le rapport coût-efficacité de l'utilisation des peptides natriurétiques :

L'étude BASEL (BNP for Acute Shortness of Breath Evaluation):

~ 452 patients se présentant aux urgences avec une dyspnée aiguë ont été randomisés pour subir soit une seule mesure du BNP ou aucune mesure de ce type.

~ Diminution de 10 % du taux d'admission à l'hôpital et à une diminution de 3 jours de la durée médiane du séjour, pour une économie totale d'environ 1 800 \$/patient sans augmentation de la mortalité ni réhospitalisation.

Des améliorations similaires en termes de diagnostic et d'économies de coûts ont été observées dans l'étude IMPROVE-CHF (Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure) sur l'utilisation du NTproBNP aux urgences.[158]

CHAPITRE 7 :

**Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans
l'association FA et IC et les nouveaux scores de
diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)**

1. définition de l'insuffisance cardiaque selon les dernières Guidelines :

Il existe de nombreuses définitions de l'insuffisance cardiaque, variables selon les critères utilisés (Framingham 3, Boston 4, ESC ...).

Par exemple, l'insuffisance cardiaque peut être définie par une anomalie de la structure ou de la fonction cardiaque conduisant à une incapacité pour le cœur à fournir de l'oxygène à un taux en adéquation avec les exigences des tissus cardiaques, et ce, malgré les pressions de remplissage normales. Cette définition est volontairement vague car elle regroupe des étiologies, des mécanismes physiopathologiques et des expressions cliniques diverses.

Mais l'European Society of Cardiology (ESC) utilise une autre définition et qu'on va retenir pour notre étude s'inspirant des critères de Framingham ; l'IC est un syndrome clinique dans lequel les patients présentent des symptômes typiques (tels qu'une dyspnée, des œdèmes au niveau des membres inférieurs ou une asthénie). Ainsi que des signes cliniques (tels que des crépitations pulmonaires, turgescence jugulaire) résultant d'une anomalie de la structure ou de la fonction l'insuffisance cardiaque chronique, qui se complique souvent d'épisodes aigus, est la forme la plus fréquente d'insuffisance cardiaque.

Tableau 24: critères diagnostiques de l'IC d'après l'ESC 2021.

Type de l'IC	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
1	Symptômes/signes	Symptômes/signes	Symptômes/signes
2	FEVG ≤ 40 %	FEVG 41-49 %*	FEVG ≥ 50 %
3			Anomalies structurelles et/ou fonctionnelles compatibles avec altération diastolique du VG ou une augmentation des PRVG (incluant l'augmentation des Biomarqueurs).
Critères			

*La présence d'autres signes de cardiopathie structurelle (par exemple, augmentation de la taille de l'OG,HVG, ou mesures ETT de l'altération du remplissage du VG) rend le diastolic plus probable.

HFrEF : Heart Failure with reduced ejection fraction

HFmrEF : Heart Failure with mildly reduced ejection fraction

HFpEF : Heart Failure with preserved ejection fraction

1.1. Critères cliniques :

La décompensation cardiaque peut être définie par l'apparition ou la majoration soudaine ou rapidement progressive de symptômes d'insuffisance cardiaque et nécessitant l'intervention d'un professionnel de santé (médecin généraliste, cardiologue ou urgentiste).

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

L'un des principaux symptômes d'une décompensation est l'apparition ou la majoration d'une dyspnée à l'effort (tableau 25). Cette dernière est classée en différents stades selon la New York Heart Association (NYHA) (tableau 26).

Tableau 25 : symptômes et signes de l'IC d'après l'ESC 2016.

Symptômes	Signes
Typique	Spécifique
Dyspnée d'effort	Turgescence des jugulaires
Orthopnée	Reflux hepato-jugulaire
Dyspnée paroxystique nocturne	Un Galop a l'auscultation
Faible tolérance a l'effort	Choc de pointe déplacée
Asthénie	Souffle cardiaque
œdème péri-malléolaire	
Moins Typiques	Moins Spécifiques
Toux nocturne	œdème périphérique (scrotal, sacré)
Sibilants	Crépitants pulmonaires
Gains de poids (+2Kg en une semaine)	Matité pulmonaire (signant un épanchement)
Perte de poids(IC terminale)	Tachycardie
Baisse d'appétit	Tachypnée > 16/min
Confusion	Hépatomégalie
Dépression	Ascite
Palpitation	Cachexie
Syncope	

Il existe quelques particularités chez les personnes âgée (>75 ans) : la stadification de la dyspnée (NYHA) est difficilement interprétable du fait de la présence de nombreuses comorbidités et d'une absence d'activité physique. On s'appuiera alors davantage sur l'orthopnée, le nombre d'oreillers ou l'asthénie (par un phénomène de bas débit) comme potentiels signe d'alerte d'une décompensation cardiaque.

Concernant la prise de poids, si l'ESC parle de 2Kg en une semaine, la Haute Autorité de Santé (HAS) préconise une prise de 2 à 3Kg en quelques jours seulement comme signe d'alerte d'une décompensation cardiaque.

Les symptômes et signes sont importants, car ils alertent le clinicien sur l'éventuelle présence d'une insuffisance cardiaque. Toute suspicion clinique d'insuffisance cardiaque doit être confirmée par des examens plus

Objectifs, visant en particulier à évaluer la fonction cardiaque

La dyspnée, l'œdème des chevilles et la fatigue sont des symptômes et signes caractéristiques signant une insuffisance cardiaque. Ces signes peuvent cependant être difficiles à interpréter, surtout chez les sujets âgés, les obèses et les femmes.

La fatigue est un symptôme clé dans l'insuffisance cardiaque dont les origines sont multiples et complexes. Ces origines peuvent prêter à confusion en raison de la difficulté à quantifier ce symptôme. Des causes extracardiaques d'œdèmes sans lien avec une insuffisance cardiaque sont aussi fréquentes.

Un œdème périphérique, une augmentation de la pression veineuse, une hépatomégalie sont des signes caractéristiques de congestion des veines systémiques.

Un troisième bruit cardiaque est habituellement considéré comme faisant partie d'un tableau d'insuffisance cardiaque sévère et de dysfonction systolique ventriculaire gauche, mais ce signe n'est pas spécifique à l'insuffisance cardiaque et peut disparaître sous traitement pharmacologique. Des râles crépitants ont une faible valeur prédictive positive, et il existe des différences particulièrement importantes d'un observateur à l'autre quant aux conséquences à tirer de la présence d'un tel signe.

En présence de plusieurs signes tels qu'un déplacement du choc de pointe, un œdème prenant le godet, une augmentation de la pression veineuse, une augmentation du deuxième bruit pulmonaire (P2), et en présence d'un troisième bruit cardiaque, il est alors possible, en présence de symptômes appropriés, de porter, avec une certaine assurance, un diagnostic clinique d'insuffisance cardiaque.

1.2. Symptômes et sévérité de l'insuffisance cardiaque :

Il n'existe pas une bonne corrélation entre les symptômes et la sévérité de la dysfonction cardiaque. Néanmoins, un lien peut être établi entre les symptômes et le pronostic, surtout en cas de persistance de ces derniers après traitement.

Une fois le diagnostic d'insuffisance cardiaque porté, les symptômes peuvent servir à classer la sévérité de l'insuffisance cardiaque et à surveiller les effets du traitement.

La classification de la NYHA est la plus souvent utilisée (tableau 26). Il est ainsi recommandé, par exemple, d'utiliser le périmètre de marche ou le nombre de marches d'escalier montées.

Classification de la new york heart association pour l'insuffisance cardiaque :

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

Tableau 26 : Classification de la New York Heart Association pour l'insuffisance cardiaque.

Classe NYHA	Description de la sévérité de l'IC
Classe I	Pas de limitation de l'activité physique ordinaire : l'exercice physique normal ne provoque ni fatigue indue, ni dyspnée, ni palpitations (diagnostic par échocardiographie).
Classe II	Limitation modeste de l'activité physique ordinaire : patient asymptomatique au repos, mais l'activité physique ordinaire entraîne des symptômes.
Classe III	Réduction marquée de l'activité physique ordinaire : patient asymptomatique au repos mais un effort modeste entraîne des symptômes.
Classe IV	Impossibilité de poursuivre une activité physique sans gêne : patient symptomatique même au repos et gêne accrue par toute activité physique.

2. Critères échocardiographiques de l'évaluation de la fonction Cardiaque lors de la FA dans l'IC :

L'échocardiographie est la méthode de choix pour documenter une dysfonction cardiaque dans le cadre d'une suspicion d'insuffisance cardiaque. Le paramètre le plus important de la fonction ventriculaire permettant de différencier les patients ayant une dysfonction de la fonction systolique de ceux ayant une fonction systolique intermédiaire ou préservée, est la valeur de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Elle permet aussi d'apprécier la cinétique segmentaire.

Elle étudie aussi la fonction diastolique VG : mesure de la vitesse de remplissage mitral E, A et le rapport E/A, e' septal latéral et le rapport E/e' ; l'estimation des pressions de remplissage se fait selon l'algorithme de l'ASE 2016. (figure 37)

Le calcul de la masse de VG par la formule proposée par ASE [159] :

$$MVG = 0.8 \times \{ 1.04 [(DTD + PP + SIV) 3 - (DTD) 3] \} + 0.6 \text{ g}$$

Hypertrophie de VG : HVG si la masse VG indexée $\geq 115\text{g/m}^2$ chez l'homme et $\geq 95\text{g/m}^2$ chez la femme.

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

Apprécier le volume de l'OG par la méthode de sommation de disque en coupe 2 et 4 cavités : OG dilatée si le volume indexé de l'OG (LAVI) $>34\text{ml/m}^2$.

- Fonction VD et PAP : fraction de raccourcissement de surface, TAPSE (anormal si $< 17\text{ mm}$) et S' au doppler tissulaire (anormal si $< 9.5\text{ cm/s}$), vitesse maximale de l'IT, PAPS via IT ou l'IP, diamètre de la VCI avec sa variation respiratoire et surface de l'OD par planimétrie en coupe apicale 04 cavités. L'échocardiographie fournit aussi des estimations rapides et semi-quantitatives de la fonction valvulaire, en particulier des sténoses et fuites mitrales, tricuspides ou aortiques.

Les autres mesures comprennent les éléments suivants : fraction de raccourcissement, indice de sphéricité, déplacement auriculo-ventriculaire dans le plan frontal, indice de performance myocardique, indice de tension pariétale du ventricule gauche. La reproductibilité de la mesure de la fraction d'éjection par les différents spécialistes n'est pas bonne, même en faisant appel à des méthodes identiques.

Appréciation de la fonction diastolique en cas de rythme cardiaque en FA : Selon les dernières Guidelines ASE/EACVI concernant l'évaluation de la fonction Diastolique du VG par l'échocardiographie chez les patients en Fibrillation Atriale recommande d'utiliser les paramètres échocardiographiques suivantes avec comme valeurs de cut-off :

- Pic de vitesse de l'onde E mitrale : $\geq 1.9\text{cm/sec}^2$
- IVRT $\leq 65\text{msec}$.
- DT de la vélocité diastolique des veines pulmonaires $\leq 220\text{ mes}$.
- E/Vp ratio $\geq 1,4$.
- Septal E/e' ratio ≥ 11 .

Disease	Echo-cardiographic measurements and cutoff values
AF ^{13,94-97}	Peak acceleration rate of mitral E velocity ($\geq 1,900\text{ cm/sec}^2$) IVRT ($\leq 65\text{ msec}$) DT of pulmonary venous diastolic velocity ($\leq 220\text{ msec}$) E/Vp ratio (≥ 1.4) Septal E/e' ratio (≥ 11)
Sinus tachycardia ^{42,44}	Mitral inflow pattern with predominant early LV filling in patients with EFs $< 50\%$ IVRT $\leq 70\text{ msec}$ is specific (79%) Pulmonary vein systolic filling fraction $\geq 40\%$ is specific (88%) Average E/e' > 14 (this cutoff has highest specificity but low sensitivity) When E and A velocities are partially or completely fused, the presence of a compensatory period after premature beats often leads to separation of E and A velocities which can be used for assessment of diastolic function
HCM ¹⁰⁰⁻¹⁰⁶	Average E/e' (> 14) Ar-A ($\geq 30\text{ msec}$) TR peak velocity ($> 2.8\text{ m/sec}$) LA volume ($> 34\text{ mL/m}^2$)
Restrictive cardiomyopathy ^{93, 107-109}	DT ($< 140\text{ msec}$) Mitral E/A (> 2.5) IVRT ($< 50\text{ msec}$ has high specificity) Average E/e' (> 14)
Noncardiac pulmonary hypertension ¹²	Lateral E/e' can be applied to determine whether a cardiac etiology is the underlying reason for the increased pulmonary artery pressures When cardiac etiology is present, lateral E/e' is > 13 , whereas in patients with pulmonary hypertension due to a noncardiac etiology, lateral E/e' is < 8
Mitral stenosis ¹¹⁰	IVRT ($< 60\text{ msec}$ has high specificity) IVRT/T _{E-e'} (< 4.2) Mitral A velocity ($> 1.5\text{ m/sec}$)
MR ¹⁰⁻¹¹²	Ar-A ($\geq 30\text{ msec}$) IVRT ($< 60\text{ msec}$ has high specificity) IVRT/T _{E-e'} (< 5.6) may be applied for the prediction of LV filling pressures in patients with MR and normal EFs Average E/e' (> 14) may be considered only in patients with depressed EFs

A comprehensive approach is recommended in all of the above settings, which includes estimation of PASP using peak velocity of TR jet ($> 2.8\text{ m/sec}$) and LA maximum volume index ($> 34\text{ mL/m}^2$). Conclusions should not be based on single measurements. Specificity comments refer to predicting filling pressures $> 15\text{ mm Hg}$. Note that the role of LA maximum volume index to draw inferences on LAP is limited in athletes, patients with AF, and/or those with mitral valve disease.

Figure 39 : Evaluation des pressions de remplissage VG dans la FA d'après les recommandations ASE 2016.

3. Nouveaux scores d'IC a fraction d'ejection préservée, HF-PEF et H2FPEF :

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée a constitué depuis des années un challenge diagnostique. Différents algorithmes ont été avancés mais ils étaient associés à un pourcentage non négligeable de patients non classés.

Le nouvel algorithme européen (HFA-PEFF), basé sur le calcul d'un score, a offert une approche par étapes et a introduit les tests invasifs et non invasifs à l'effort chez les patients ayant un score intermédiaire.

L'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée HFpEF touche 4,9% de la population âgée de plus de 60 ans. Elle est la cause de plus de 50% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (IC) avec une mortalité comparable à celle de l'IC à fraction d'éjection réduite (HFrEF). Cette forme d'IC continue à poser un challenge diagnostique avec plusieurs algorithmes proposés dans la littérature.

Le premier consensus avancé est celui proposé par les associations de l'échocardiographie et de l'IC de la société européenne de cardiologie (ESC) en 2007 sur l'insuffisance cardiaque diastolique [160]. Depuis, l'appellation a changé et on parlait d'IC à fraction d'éjection normale puis récemment d'IC à fraction d'éjection préservée (HFpEF) [161]. Dans cet algorithme de 2007, le diagnostic était basé sur une combinaison de paramètres. Il adopte en fait des moyens diagnostiques en parallèle démarrant par des paramètres hémodynamiques, des paramètres échographiques et les peptides natriurétiques pouvant donner des résultats différents pour le même patient. En plus, la proportion de patients non classifiables est non négligeable. Les valeurs cut off des paramètres non invasifs sont souvent basées sur des séries limitées, le diagnostic devait se baser non pas sur un seul paramètre avec une cut off mais plutôt sur une combinaison de paramètres dérivant de données cliniques, biologiques et d'imagerie aboutissant à une probabilité diagnostique.

Depuis ce 1er consensus, les concepts ont évolué et on parlait plutôt d'HFpEF et la société européenne de cardiologie a recommandé en 2016 une combinaison de différents indices de dysfonction diastolique et un dosage des peptides natriurétiques, cette approche a une bonne spécificité mais elle a une faible sensibilité [162].

Différentes caractéristiques cliniques et paramètres échographiques ont été récemment testés et ont été confrontés à des tests invasifs à l'effort. En analyse multivariée, deux paramètres échographiques seulement ont été significatifs ($E/e' > 9$ et $PAPS > 35$ mmHg).

Un score H2FPEF a été calculé à partir de ces indices combinés (P = Pulmonary hypertension, F = filling pressure) avec les caractéristiques cliniques indépendamment associées à l'HFpEF

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA–PEFF, H2EFPEF)

(qui sont la fibrillation atriale = F, l'obésité = H heavy, l'âge > 60 ans = E, elderly et hypertension artérielle avec au moins deux antihypertenseurs = H), et s'est avéré une méthode robuste pour estimer la probabilité diagnostique [163]. Ce score varie entre 0 et 9 avec une faible probabilité quand c'est inférieur à 2 et forte probabilité quand c'est supérieur ou égal à 6 ; à titre d'exemple, un patient âgé de plus de 60 ans, obèse, hypertendu sous deux traitements avec une fibrillation auriculaire paroxystique, aura une probabilité de plus de 90% que sa dyspnée soit liée à une HFpEF. Mais, ce score peut être non concluant en cas de probabilité intermédiaire.

Plus récemment, l'association de l'IC (HFA), branche de la société européenne de cardiologie, a publié un nouvel algorithme révisé (HFA–PEFF) [164] sous forme d'une nouvelle approche par étapes ayant un seul point d'entrée permettant de bien classer le patient.

Les éléments clés de ce consensus sont les suivants :

- une nouvelle approche diagnostique par étapes partant d'une évaluation clinique initiale à des tests plus spécialisés
- le diagnostic n'est pas toujours simple, ce qui impose une intégration de différents paramètres issus d'autres domaines diagnostiques dans un nouveau score.
- dans le sous-groupe avec un score non concluant, des tests hémodynamiques et/ou des tests à l'exercice seront nécessaires
- les altérations physiopathologiques (comme une incompetence chronotrope, une compliance ventriculaire gauche réduite) et certaines étiologies spécifiques (comme l'amylose) sont à considérer.
- un diagnostic précis à poser est une étape importante du moment que certaines thérapies ciblées de cette forme d'IC sont devenues disponibles pour certains sous-groupes.

Nous allons détailler, dans ce qui suit, étape par étape cet algorithme (figure 40).

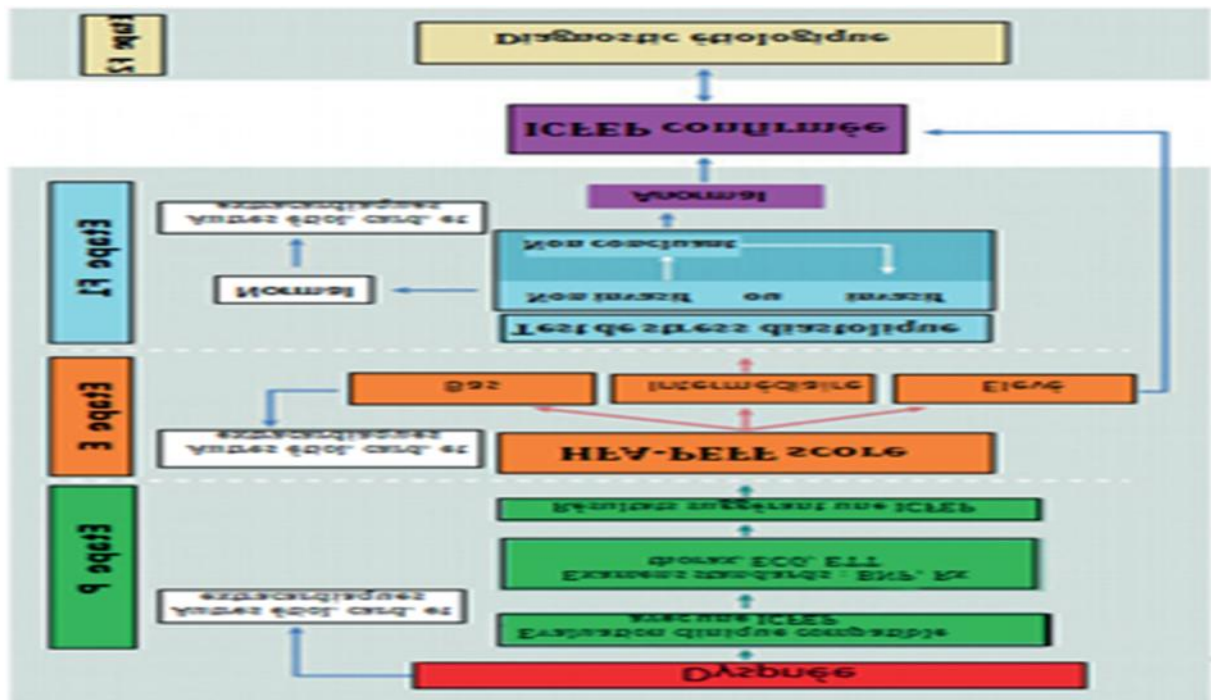


Figure 40 : approche diagnostique par étapes du nouvel algorithme (HFA–PEFF).

3.1. Etape 1 (P) : évaluation Pré-test

L'étape P s'impose devant tout patient se présentant avec des signes ou symptômes compatibles avec le diagnostic d'IC. Il impose une évaluation clinique détaillée, un électrocardiogramme, des tests sanguins, une échocardiographie standard pour exclure les autres diagnostics en occurrence l'IC à fraction d'éjection réduite (HFrEF) et les atteintes valvulaires sévères et des investigations pour la recherche d'ischémie, d'anémie et de pathologies pulmonaires.

Le but de cette étape est d'identifier les patients ayant potentiellement le diagnostic d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF) et d'exclure les autres causes qui peuvent expliquer leurs symptômes.

- symptômes et signes : la dyspnée d'effort (classe NYHA) est sensible pour le diagnostic d'IC mais peu spécifique (50%) .

Comorbidités et facteurs de risque :

- les Facteurs de risque et les comorbidités suivantes sont typiquement présents :

L'âge avancé (>70 ans chez l'homme et >75 ans chez la femme), le sexe féminin, le diabète, l'HTA, l'obésité, la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et le syndrome D'apnée de sommeil, l'insuffisance rénale et l'anémie.

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

- l'électrocardiogramme : sa valeur diagnostique est faible pour HFpEF pouvant montrer une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) ou une hypertrophie auriculaire gauche (HAG) qui ne sont pas pathognomoniques. L'anomalie fortement prédictive de HFpEF est la fibrillation atriale (FA)[165].

- les tests biologiques : ils comportent le dosage de la natrémie, de la kaliémie, de la créatininémie, des tests hépatiques, une glycémie avec hémoglobine glyquée, une TsH, une formule sanguine complète avec dosage de ferritinémie et de saturation de transferrine. en effet, une anémie associée à une HFpEF en aggrave la symptomatologie et l'intolérance à l'effort .

- les peptides natriurétiques : les valeurs cut off pour le NTproBNP et le BNP sont 125 et 35 pg/ml respectivement. La bonne valeur prédictive négative est plus valable pour l'HFpEF ; ceci est dû au fait que le trigger de libération de ces peptides est le stress pariétal télédiastolique qui est inversement proportionnel à l'épaisseur myocardique, or dans HFpEF on a souvent une HVG qui tend à normaliser le stress pariétal. C'est ainsi que 20% des HFpEF confirmées par mesures hémodynamiques ont des taux de peptides inférieurs aux valeurs cut off, ce qui constitue une limitation dans l'utilisation de ces marqueurs.

- l'échographie cardiaque : elle doit être systématique devant toute suspicion de HFpEF ; à cette étape cet examen est destiné à confirmer la taille normale du ventricule gauche avec une fraction d'éjection préservée >50%. Le diagnostic de HFpEF est suggéré devant ces données qui sont souvent associées à un remodelage concentrique ou une hypertrophie du ventricule gauche et à une dilatation atriale gauche. Cet examen permet aussi d'éliminer à cette étape les diagnostics alternatifs comme les valvulopathies sévères et l'IC dans sa forme à fraction d'éjection réduite.

- les tests à l'effort : les tests d'ischémie myocardique ainsi que l'exploration des coronaires par coroscanner ou coronarographie sont à considérer en cas de suspicion d'une atteinte coronaire. Les faux positifs des tests d'ischémie en rapport avec une atteinte de la microcirculation peuvent se voir, d'autant plus que cette atteinte fait partie de la physiopathologie de HFpEF .

Les tests d'effort permettent aussi d'avoir une idée sur la capacité fonctionnelle à l'effort, sur le profil tensionnel à l'effort, une incompetence chronotrope peut aussi être détectée et est notée. dans 33 à 77 % des cas de HFpEF, elle est définie par une incapacité à atteindre 70 à 80 % de la fréquence maximale théorique [166].

Les tests cardiopulmonaires à l'effort : permettent une évaluation objective des capacités à l'effort et peuvent distinguer les causes cardiaques des non cardiaques (pulmonaires ou périphériques) de la dyspnée.

3.2. Etape 2 (E) : (Echocardiographie et peptides natriurétiques) :

Il n'existe pas un seul critère non invasif pour le diagnostic de HFpEF, il est recommandé de combiner une évaluation structurelle et fonctionnelle échographique et un dosage des taux de peptides natriurétiques (figure 48).

Les valeurs cut off peuvent varier avec l'âge, le sexe, le poids, la fonction rénale, la présence de FA, et pour en tenir compte, on recommande l'utilisation de critère majeur (hautement spécifique) et de critère mineur (qui est plutôt sensible), les cut off dérivent essentiellement d'études qui ont confronté les paramètres échographiques aux mesures hémodynamiques. C'est à cette étape que le score HFA-PEFF va être calculé pour décider de l'étape suivante.

3.2.1. Critères échographiques :

Les critères échographiques rappellent le consensus du diagnostic de la fonction diastolique .

- e' reflète la relaxation ventriculaire et les valeurs sont plus basses chez le sujet âgé :

Le critère Majeur est défini par : e' septal < 7 cm/s, ou e' latéral < 10 cm/s [sujets <75 ans] ou e' septal < 5cm/s, ou e' latéral < 7 cm/s [sujets > ou égal à 75 ans].

- E/e' moyenné reflète la pression capillaire pulmonaire moyenne et est corrélé à la fibrose et à la rigidité myocardique. il est moins dépendant de l'âge et est fiable à l'exercice.

Le critère majeur est défini par $E/e' \geq 15$

Le critère mineur est défini par E/e' entre 9 et 14

Vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide (V_{maxIT}) ou pression artérielle pulmonaire systolique les critères majeurs sont définis par $V_{maxIT} > 2.8m/s$ ou $PaPs > 35 mmHg$.

Le strain longitudinal global du ventricule gauche (SGL) :

Le critère mineur est défini par $SGL < 16\%$; la sensibilité d'un $SLG < 16\%$ est de 62% et sa spécificité est de 56% .

Le volume de l'oreillette gauche (V^3OG) :

Le critère majeur est défini par $V^3OG > 34 ml/m^2$ [en rythme sinusal].

Le critère majeur est défini par $V^3OG > 40 ml/m^2$ [en fibrillation atriale].

Le critère mineur est défini par $V^3OG = 29 - 34 ml/m^2$ [en rythme sinusal].

Le critère mineur est défini par $V^3OG = 34 - 40 ml/m^2$ [en fibrillation auriculaire].

Le V^3OG maximal indexé à la surface corporelle et mesuré en télé systole, reflète les pressions de remplissage du VG et c'est un marqueur d'un remodelage atrial chronique.

En cas de HFpEF associée à une FA permanente, le V^3OG est 35% plus large qu'en cas d'un rythme sinusal .

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

La masse ventriculaire gauche indexée (MVG_i) et l'épaisseur pariétale relative (RWT) :
Le critère majeur est défini par MVG_i ≥ 149 g/m² chez l'homme ou ≥ 122 g/m² chez la femme et l'épaisseur pariétale relative (RWT) > 0.42.

Le critère mineur est défini par MVG_i ≥ 115 g/m² chez l'homme ou ≥ 95 g/m² chez la femme ou épaisseur pariétale télédiastolique du VG ≥ 12mm en cas de HFpEF, l'HVG concentrique et le remodelage concentrique peuvent être observés, mais l'absence d'HVG n'exclut pas le diagnostic [167].

3.2.2. Les peptides natriurétiques :

Le critère majeur est défini par NT-proBNP > 220 pg/ml ou BNP > 80 pg/ml [en rythme sinusal].

Le critère majeur est défini par NT-proBNP > 660 pg/ml ou BNP > 240 pg/ml [en fibrillation auriculaire].

Le critère mineur est défini par NT-proBNP 125–220 pg/ml ou BNP 35 – 80 pg/ml [en rythme sinusal].

Le critère mineur est défini par NT-proBNP 375–660 pg/ml ou BNP 105 – 240 pg/ml [en fibrillation auriculaire].

Dans l'étape 1, une seule valeur cut off basse des peptides natriurétiques a été définie, dans un but d'avoir un marqueur sensible, mais dans l'étape 2 et pour améliorer la spécificité, des valeurs cut off plus importantes ont été recommandées comme critère majeur et ces valeurs ont été stratifiées selon la présence ou non de FA où on considère que les valeurs sont 3 fois supérieures qu'en rythme sinusal.

	Functionnels	Morphologiques	Biomarqueur (RS)	Biomarqueur (FA)
Majeur	e' septal < 7 cm/s ou e' latéral < 10 cm/s ou E/e' moyen ≥ 15 ou vitesse de la RT > 2,8 m/s (PASP > 35 mmHg)	LAVI > 34 ml/m ² ou LVMI ≥ 149/122 g/m ² (m/w) et RWT > 0,42 #	NT-proBNP > 220 pg/ml ou BNP > 80 pg/ml	NT-proBNP > 660 pg/ml ou BNP > 240 pg/ml
Mineur	E/e' moyen 9 - 14 ou GLS < 16 %	LAVI 29 - 34 ml/m ² ou LVMI > 115/95 g/m ² (m/w) ou RWT > 0,42 ou Épaisseur de la paroi du VG ≥ 12 mm	NT-proBNP 125 - 220 pg/ml ou BNP 35 - 80 pg/ml	NT-proBNP 365 - 660 pg/ml ou BNP 105 - 240 pg/ml
Critères majeurs: 2 points		≥ 5 points: HFpEF		
Critères mineurs: 1 point		2 - 4 points: test de stress diastolique ou mesures hémodynamiques invasives		

Reproduit avec l'autorisation d'Oxford University Press. Le score HFA-PEFF est constitué de 3 catégories: paramètres fonctionnels, paramètres morphologiques et biomarqueurs (seuils différents pour les patients en rythme sinusal ou en fibrillation auriculaire). Pour chaque catégorie, on a déterminé des critères majeurs (2 points) et mineurs (1 point), le score maximal par catégorie étant de 2, de sorte que le score HFA-PEFF varie de 0 (minimum) à 6 (maximum).

Figure 41 : score HFA-PEFF.

3.2.3. Le calcul du score HFA-PEFF :

Pour établir le scoring, trois domaines sont ainsi définis, et dans chaque domaine le critère majeur est égal à 2 et le mineur est égal à 1 (figure 49). si un ou plusieurs majeurs dans le même domaine le compte reste 2, si aucun critère majeur n'existe avec un ou plusieurs mineurs, le compte est 1. à titre d'exemple, un rapport E/e' ≥ 15 et une Vmax de l'insuffisance tricuspide $> 2.8\text{m/s}$ sont deux critères majeurs du même domaine, on n'attribue que 2 points dans le score. il n'y a pas d'effet additif dans le même domaine et ainsi il n'est pas obligatoire que tous les paramètres du même domaine soient déterminés.

Le HFA-PEFF score peut donc être calculé sans avoir à évaluer tous les paramètres, ce qui rend encore ce score plus utile.

Un score ≥ 5 permet de porter le diagnostic de HFpEF avec une forte probabilité.

Un score < 1 rend le diagnostic très peu probable et incite à faire d'autres explorations pour

Une alternative diagnostique et les patients score intermédiaire entre 2 et 4 nécessitent de pousser vers d'autres tests pour confirmer le diagnostic ; c'est l'étape 3.

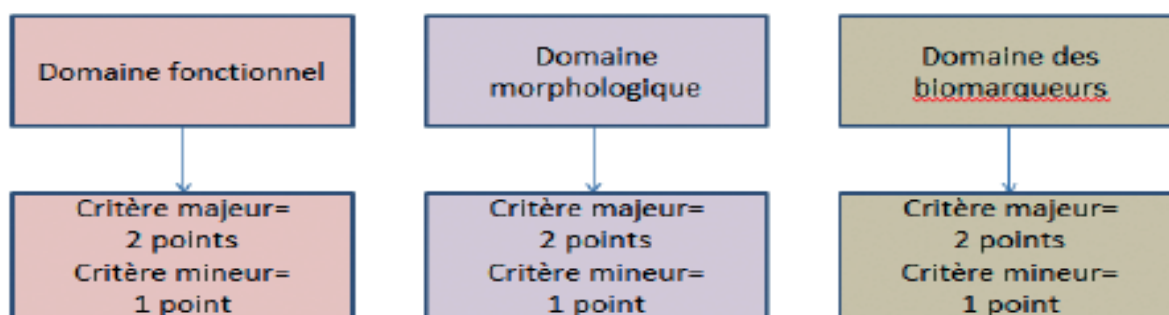


Figure 42 : les différents domaines évalués à l'étape 2 .

3.3. Etape 3 (F1) : échographie de stress et mesures invasives :

Au cours de l'exercice, l'altération de la relaxation précoce, la réduction du phénomène de succion et la faible compliance du VG aboutissent à une augmentation inadéquate du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque à l'effort, à une augmentation des pressions de remplissage et de la PAPS.

Une proportion de patients ayant une HFpEF peut n'être symptomatique que lors de l'exercice, l'écho d'effort peut ainsi démasquer la dysfonction diastolique l'effort. les 2 paramètres les plus étudiés sont le rapport E/e' et la Vmax de l'IT qui indiqueraient une augmentation de la PCPm et de la PAPS respectivement. Il n'existe pas de protocole universellement adopté; EACVI et l'ASE recommandent un protocole démarré à 25watts à 60 tours /min avec une augmentation progressive de 25watts toutes les 3 minutes jusqu'à

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

atteindre la charge maximale ou la fréquence maximale théorique pour l'âge ou si le patient développe des symptômes, certains patients ne peuvent pas réaliser ce protocole pour lesquels on démarre à 15watts et on augmente de 5watts toutes les minutes avec une fréquence cible de 100-110/min ou jusqu'à l'apparition des symptômes[168].

E/e' et Vmax IT doivent être recueillis à l'état de base, à chaque stade de l'exercice incluant le pic et le niveau sous maximal avant la fusion de e et a ou durant les 2 premières minutes de récupération quand e et a ne sont plus fusionnées et les pressions de remplissage sont encore élevées.

L'écho d'effort est considérée anormale quand le rapport E/e' est ≥ 15 avec ou sans Vmax IT > 3.4 m/s [169], [170]. L'élévation isolée de Vmax IT > 3.4 m/s ne peut pas porter le diagnostic de HFpEF (elle peut être expliquée par une réponse hyperdynamique normale à

L'exercice avec une augmentation du flux sanguin pulmonaire en l'absence de dysfonction diastolique). le rapport E/e' ≥ 15 ajoute 2 points au score HFA-PEFF et si E/e' ≥ 15 est associé à une Vmax IT > 3.4 m/s, on ajoute 3 points au score.

Mais, l'écho de stress a certaines limites ; le rapport E/e' peut être non mesurable dans 10 à 20 % des cas, la Vmax IT est mesurable dans seulement 50 % des cas, avec une possibilité de 20% de faux positifs [171]. au bout de cet examen de stress non invasif, le score HFA-PEFF calculé en combinant le score de l'étape e et celui de l'étape F peut être ≥ 5 et là le diagnostic de HFpEF est confirmé, si par contre il est < 5 il faut passer aux tests invasifs.

Cette exploration hémodynamique peut révéler une PTDVG ≥ 16 mmHg ou une PCPm ≥ 15 mmHg au repos confirmant ainsi le diagnostic de HFpEF, par contre des taux normaux de ces paramètres au repos n'excluent pas le diagnostic (comme chez les malades déplétés ou sous diurétiques). Dans le cas où les pressions sont normales au repos.

Il faut compléter par une mesure invasive à l'exercice surtout si le score est intermédiaire ou si l'écho d'effort ne peut être faite ; une PCPm < 25 mmHg lors de l'exercice exclut une origine cardiaque à la dyspnée.

Par contre une augmentation rapide de la PCPm ≥ 25 mmHg est une réponse hémodynamique typique de HFpEF, valeur de PCP au repos et à l'exercice ont une valeur pronostique (mortalité de 28,8% si PCP normale au repos et élevée à l'exercice et passe à 35% si PCP élevée au repos et à l'exercice) [173]

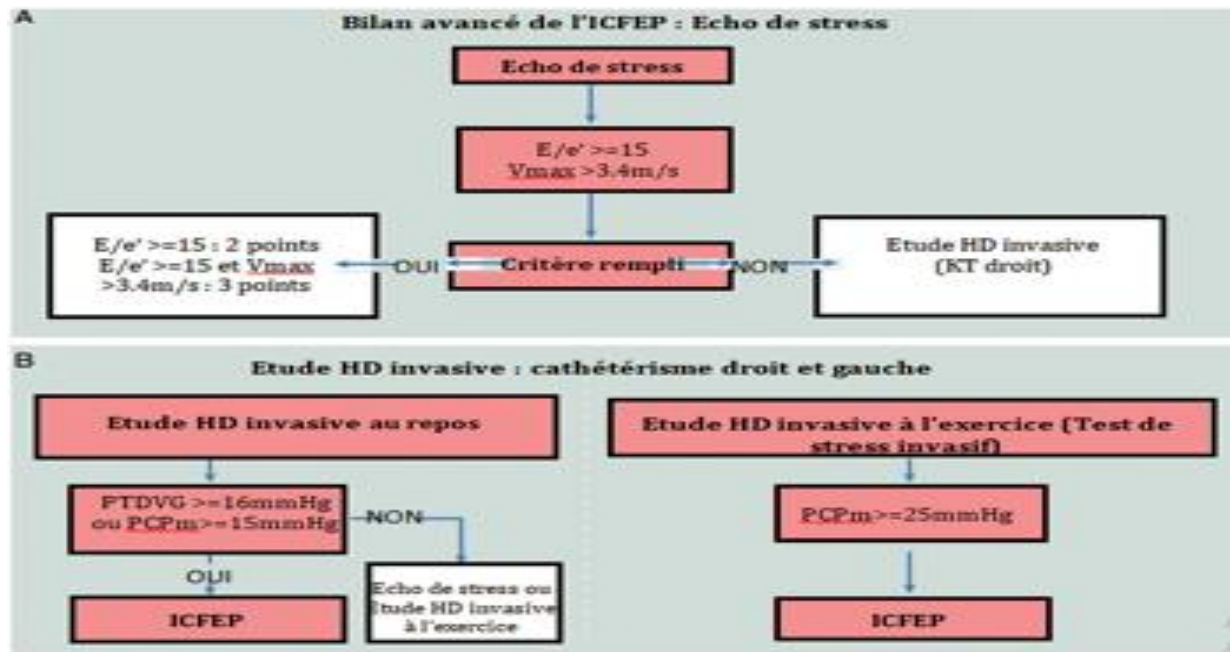


Figure 43 : Bilan avancé de HFpEF incluant l'écho de stress et les examens invasifs.

3.4. Etape 4 (F2) : bilan étiologique :

La majorité des cas de HFpEF est liée aux facteurs de risque et aux comorbidités mais il faut toujours chercher s'il y a une étiologie spécifique et c'est l'objectif de l'étape F2 (figure 51).

Figure 51: démarche étiologique devant une HFpEF ; TA=tension artérielle, ICFEP (HFpEF) = insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée, IRM= imagerie par résonance magnétique.

3.4.1. Validation et application en pratique des algorithmes diagnostiques :

La performance diagnostique du score H2FPEF a été excellente avec une probabilité >90 % pour un score ≥ 6 .

Un score H2FPEF élevé a été corrélé à un risque élevé de mortalité et d'hospitalisations pour pousser d'IC [174] et une majoration de 1 point de ce score est indépendamment associée à une augmentation de 18 % du risque de survenue d'évènements cliniques [175].

Une corrélation significative a été notée entre le score H2FPeF et le pic du strain atrial longitudinal aussi bien en présence qu'en absence de FA [176].

En effet, le strain atrial longitudinal global, reflétant la compliance de l'oreillette gauche, est considéré actuellement comme un marqueur précoce de dysfonction diastolique, son altération définie par une valeur $\leq 20\%$, peut même précéder les autres paramètres échographiques communs. L'altération de la fonction réservoir a été inversement corrélée aux pressions de remplissage du VG, au stade NYHA et au grade de la dysfonction diastolique [177,

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

178]. Il est proposé récemment comme paramètre pouvant contribuer et améliorer les algorithmes diagnostiques de HFpEF et ceci particulièrement dans les situations de probabilité intermédiaire [179, 180].

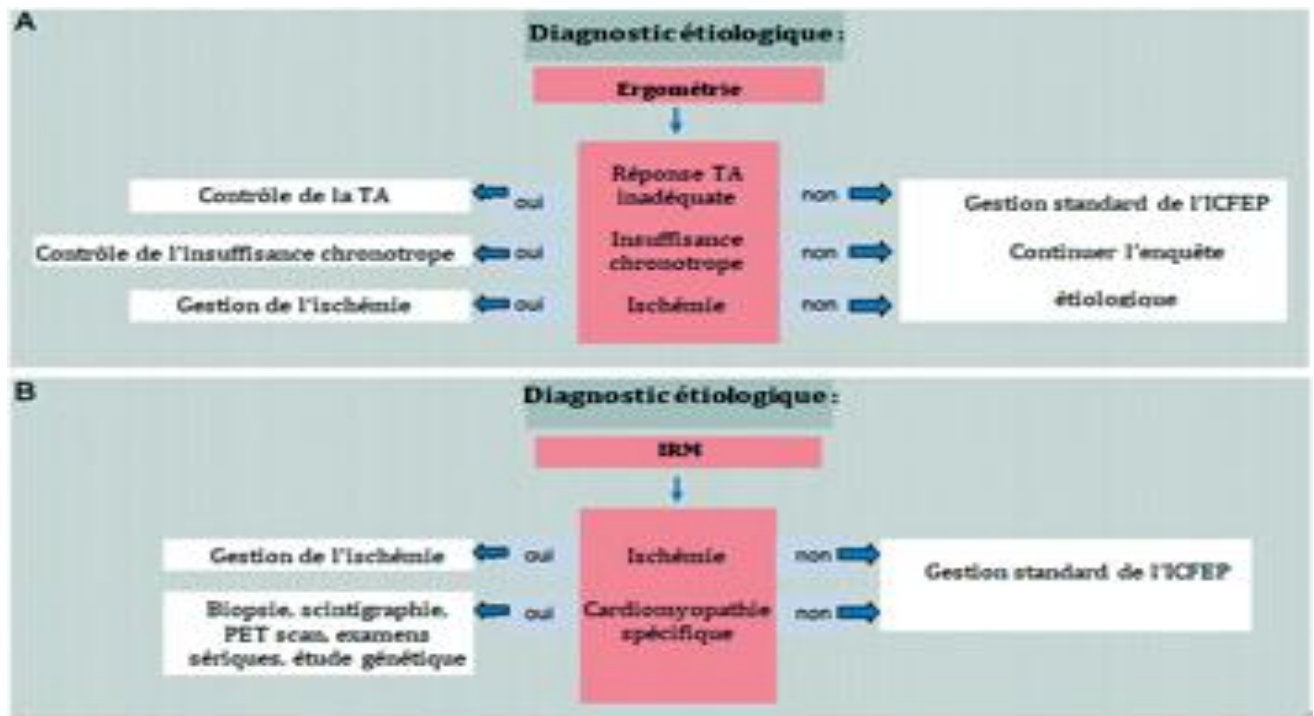


Figure 44 : démarche étiologique devant une HFpEF (ICFEP).

Quant à l'algorithme européen HFA-PEFF, c'est l'étude d'aizpurua qui était la première à avoir testé ce score en pratique [181].

Dans cette étude, deux cohortes indépendantes de population ont été incluses ; l'une européenne avec une IC de primo découverte en ambulatoire et la deuxième américaine avec des antécédents d'hospitalisation pour IC (stade plus avancé). Globalement ce score était performant pour la discrimination diagnostique avec une aire sous la courbe de 0,90 et les résultats étaient comparables entre les 2 cohortes. La valeur prédictive positive était bonne (98%) mais la valeur prédictive négative était moyenne (73%) confirmant le rôle des examens avancés chez les patients à risque intermédiaire (notés dans 36 % des cas dans la série d'aizpurua), mais ces tests n'ont pas été réalisés dans cette étude qui s'est limitée à l'étape 2 de l'algorithme [182].

Par ailleurs, des discordances ont été notées en appliquant ces deux scores pour la même population dans la large étude épidémiologique de selvaraj [183], ce dernier a montré sur un groupe de 641 patients ayant une dyspnée inexpliquée que 28% avaient des résultats discordants et seulement 4% avaient à la fois un score H2FPEF \geq 6 et un score HFA-PEFF \geq 5. le score HFA-PEFF est plus complexe que le score H2FPEF à six variables, il implique les peptides

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

natriurétiques mais donne moins de poids à la FA qui est dotée d'un chiffre 3 dans le score H2FPEF. Il permet avec l'introduction des tests d'effort et des tests invasifs de mieux classer les patients à probabilité intermédiaire.

	Clinical Variable	Values	Points
H₂	H heavy	Body mass index > 30 kg/m ²	2
	H ypertensive	2 or more antihypertensive medicines	1
F	Atrial F ibrillation	Paroxysmal or Persistent	3
P	P ulmonary Hypertension	Doppler Echocardiographic estimated Pulmonary Artery Systolic Pressure > 35 mmHg	1
E	E lder	Age > 60 years	1
F	F illing Pressure	Doppler Echocardiographic E/e' > 9	1
H₂FPEF score			Sum (0-9)
<p>Total Points 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9</p> <p>Probability of HFpEF 0.2 0.3 0.4 0.5 0.6 0.7 0.8 0.9 0.95</p>			

Figure 45 : score H2FPEF.

À présent, les nouveaux scores diagnostiques H2FPEF et HFA-PEFF paraissent utiles en pratique mais tout en sachant que le gold standard pour le diagnostic de HFpEF reste un sujet de débat avec des changements potentiels à venir. En effet, le nouvel algorithme HFA-PEFF nous a fourni une approche par étapes avec implication de tests d'effort en cas de difficultés diagnostiques. Il est défendable mais il peut aussi être perfectionné. Certains indices sont déjà un sujet de controverse quant à leur apport dans l'évaluation non invasive des pressions de remplissage du ventricule gauche comme le rapport E/e' mais il continue à être largement utilisé en pratique. En contrepartie, d'autres indices peuvent être une alternative en particulier le strain longitudinal atrial gauche.

3.5. Valeur prédictive du score H 2 FPEF

chez les patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection préservée, l'insuffisance cardiaque (IC) représente le stade terminal de diverses maladies cardiovasculaires. Dans les dernières directives de la Société européenne de cardiologie (ESC), l'IC a été divisée en IC avec fraction d'éjection réduite (HFrEF), IC avec fraction d'éjection moyenne (HFmrEF) et HFpEF basée sur

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

la fraction d'éjection ventriculaire gauche (LVEF).[184] [185] L'HFpEF est un syndrome clinique caractérisé par une fonction diastolique anormale, une diminution de l'observance et une raideur accrue.

Les principaux mécanismes comprennent l'hypertension auriculaire gauche, l'hypertension pulmonaire (PH), l'expansion du volume plasmatique, l'inflammation microvasculaire systémique, les anomalies fonctionnelles cardiométaboliques et les anomalies structurales cellulaires (titine)/extracellulaires (fibrose). [186] [187]

De plus, les caractéristiques communes des patients atteints d'HFpEF comprennent l'âge avancé, un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé, le sexe féminin et la fibrillation auriculaire (FA), mais une fréquence plus faible de cardiopathie ischémique (IHD).[188] Au cours des dernières décennies, la prévalence de L'HFpEF a augmenté de 41 % à 56 %, tandis que la prévalence de l'IHFrEF et de l'HFmrEF a diminué de 44 % à 31 % et de 15 % à 13 %, respectivement. [189] Actuellement, L'HFpEF est devenue la forme dominante d'IC dans le monde, représentant environ 50 % de toutes les hospitalisations pour IC.[190] À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement définitif dont il a été prouvé qu'il améliore le pronostic et aucune mesure n'est disponible pour évaluer le pronostic de l'IHFpEF.

Le score H 2 FPEF a été proposé par Reddi et al, pour le diagnostic d'HFpEF en 2018[191] score comprenait un IMC > 30 kg/m², deux médicaments antihypertenseurs ou plus, une FA paroxystique ou persistante, une pression artérielle systolique pulmonaire > 35 mmHg par échocardiographie, un âge > 60 ans, E/e' >9 par échocardiographie Doppler. Pour ce score, six variables dichotomisées sont restées associées à l'HFpEF et se sont vu attribuer un score proportionnel à la force de leurs associations respectives. Ces scores ont été additionnés pour donner le score global H 2 FPEF allant de 0 à 9. Les critères de notation et les interprétations étaient les suivants : 0 ou 1, excluent HFpEF ; 2 à 5, un examen plus approfondi est nécessaire pour confirmer le diagnostic ; et 6–9, forte probabilité de diagnostic d'HFpEF. Cependant, la question de savoir si elle peut être utilisée pour prédire le pronostic n'a pas été étudiée en détail. Par conséquent, cette étude a examiné si le score H 2 FPEF pouvait être utilisé pour prédire les résultats indésirables chez les patients HFpEF.

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

Plus récemment, le score H 2 FPEF (0 à 9 points) a été proposé pour la discrimination de l'IC avec fraction d'éjection préservée (HFpEF) des causes non cardiaques de dyspnée et pour aider à déterminer la nécessité de tests diagnostiques supplémentaires dans l'évaluation de patients présentant une dyspnée d'effort inexplicée dans une approche bayésienne,[192][193]

Les six variables cliniques et échocardiographiques qui constituaient le score H 2 FPEF comprenaient les suivantes : (I) un indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m² (H) ; (II) l'utilisation d'au moins 2 médicaments antihypertenseurs (H) ; (III) la présence d'une fibrillation auriculaire (FA) (F) ; (IV) hypertension pulmonaire définie comme une pression systolique de l'artère pulmonaire (PAP) > 35 mmHg (P) ; (V) un âge > 60 ans (E) ; et (VI) des pressions de remplissage élevées évidentes à partir de E/e' >9(F). La présence d'une FA paroxystique ou persistante rapporte 3 points, un IMC > 30 kg/m² rapporte 2 points, et tous les autres critères listés ci-dessus rapportent 1 point.

Ce score permet une distinction robuste entre L'HFpEF et les causes non cardiaques de dyspnée à des scores faibles et élevés, tout en identifiant les patients à probabilité intermédiaire chez les quels des tests supplémentaires sont nécessaires pour affiner le diagnostic.[194] [195]

Reddy et ses collègues de la Mayo Clinic de Rochester ont développé le score H 2 FPEF pour aider les médecins à distinguer L'HFpEF des causes non cardiaques de dyspnée chez les patients symptomatiques sans surcharge liquidienne évidente.[196] Le score a été développé à partir d'une cohorte de 414 patients présentant une fraction d'éjection $\geq 50\%$, qui ont subi des tests hémodynamiques d'effort invasifs pour une évaluation définitive de la dyspnée inexplicée. Différents marqueurs cliniques et échocardiographiques ont été évalués par régression logistique pour identifier les variables associées à L'HFpEF. Finalement, 6 variables couramment disponibles (IMC > 30 kg/m², fibrillation auriculaire, hypertension traitée avec ≥ 2 médicaments, pression systolique de l'artère pulmonaire > 35 mmHg, âge > 60 ans et E/e' > 9) ont été utilisées pour le modèle. Chaque variable s'est vu attribuer un point en fonction de la force de l'association observée avec L'HFpEF diagnostiquée via des tests invasifs (Figure 15). Le score final avait un bon pouvoir discriminant (aire sous la courbe = 0,84) pour différencier HFpEF des autres causes de dyspnée. À mesure que le score augmentait de 0 à 9, la probabilité d'HFpEF augmentait également. La robustesse du modèle a été validée par des analyses de sensibilité et une cohorte test de 100 patients. Les auteurs ont proposé une approche bayésienne utilisant un score faible (0-1) pour exclure L'HFpEF, un score élevé (6-9) pour poser un diagnostic d'HFpEF et un score intermédiaire (2-5) pour envisager des tests supplémentaires.

CHAPITRE 7 Modalités d'évaluation de la fonction cardiaque dans l'association FA et IC et les nouveaux scores de diagnostique (HFA-PEFF, H2EFPEF)

La principale limite de cet important modèle réside dans le cadre de l'étude. Elle a été menée dans un seul institut servant de centre de référence, qui n'est peut-être pas véritablement représentatif de la population générale. Il est rassurant que le score ait été validé dans de petites cohortes externes. De plus, une analyse de la population de l'essai TOPCAT a montré que les patients présentant un score H 2 FPEF plus élevé présentaient un risque accru d'effets indésirables, suggérant une valeur pronostique du score.[197]

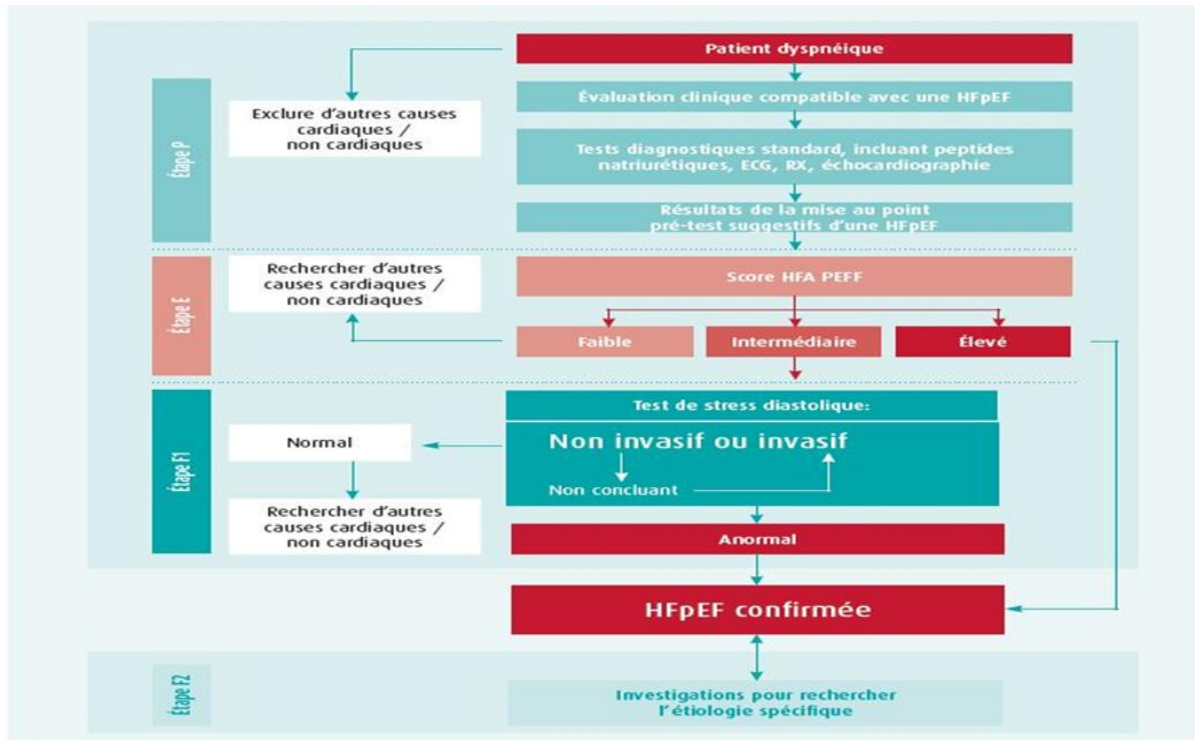


Figure 46 : organigramme illustrant l'algorithme HFA-PEF.

CHAPITRE 8 :

Prise en charge thérapeutique de la FA dans l'IC

1. Traitement de l'IC :

Le traitement de l'insuffisance cardiaque par altération de la fonction systolique a fait d'énormes progrès depuis dix ans ; ces progrès reposent sur les résultats d'essais thérapeutiques de grande taille dans lesquels des dizaines de milliers de patients ont été inclus.

On dispose donc dans l'insuffisance cardiaque d'une médecine basée sur les preuves. Les objectifs du traitement se sont élargis : non seulement soulager les symptômes, mais aussi diminuer la fréquence des épisodes de décompensation et des hospitalisations, et prolonger la survie.

Trois classes thérapeutiques émergent à l'aube du nouveau millénaire : les inhibiteurs d'enzyme de conversion, la spironolactone et les bêtabloquants, qui contre-indiquent il y a encore peu de temps, représentent la véritable révolution du traitement. À côté du traitement médicamenteux, une prise de conscience apparaît sur le rôle primordial de l'éducation et de l'information du patient, comme avec d'autres maladies chroniques. À cet égard, des expériences de réseaux de soins se mettent en place.

Cependant, les données épidémiologiques récemment acquises montrent que les progrès réalisés dans l'insuffisance cardiaque ne concernent qu'une minorité de patients ; les patients âgés, les femmes et les patients ayant une insuffisance cardiaque malgré une fonction systolique normale, qui représentent une majorité, ne sont pas représentés dans les essais.

2. Traitement étiologique et préventif

La prévention de l'insuffisance cardiaque passe par la prise en charge de tous les facteurs pouvant la causer. Il peut s'agir de diminuer le travail imposé au ventricule gauche dans les surcharges de pression ou de volume, ou d'épargner une certaine quantité de myocytes : le traitement de l'hypertension artérielle, la reperfusion précoce à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde destinée à limiter la taille de la nécrose et à préserver le muscle cardiaque, La revascularisation d'un muscle cardiaque ischémique ou la correction d'une valvulopathie avant un retentissement irréversible sur le ventricule sont autant d'actions destinées à préserver la structure et la fonction du myocarde et sans doute les meilleurs traitements à long terme.

2.1. Mesures hygiéno-diététiques :

Ces mesures générales s'adressent à presque tous les patients et restent fondamentales, bien qu'aucun essai ne les ait validés. Comme dans toutes les maladies chroniques, le succès du traitement dépend étroitement de l'éducation du patient et de la compréhension qu'il aura de sa maladie [198].

2.2. Régime pauvre en sel :

Toujours de mise, il consiste à bannir la salière de la table, et ne plus saler l'eau de cuisson des aliments, et remettre au patient la liste détaillée des aliments contenant le plus de sel. Chez certains malades, le régime sans sel peut être nuisible en conduisant à un certain degré de dénutrition ; l'aide d'une diététicienne peut dans ce cas s'avérer utile pour indiquer au patient d'autres agents de sapidité en remplacement (épices, sel de régime). Si un écart de régime est fait, on peut alors conseiller au patient d'augmenter sa dose de diurétiques le jour même, voire le lendemain.

2.3. Surveillance du poids et des symptômes :

La pesée régulière permet au patient de consulter rapidement si une prise de poids de 2 h 3 kg est constatée à fortiori si elle est soudaine, en deux à trois jours. Au contraire, une perte de poids progressive en l'absence d'œdème, signe un certain degré de dénitritions, qui témoigne souvent de la gravité de l'insuffisance cardiaque et indique un mauvais pronostic. L'aggravation de la dyspnée, l'apparition d'une orthopnée ou l'apparition d'œdème des membres inférieurs ou d'un météorisme abdominal doit aussi alerter et inciter le patient à consulter sans attendre.

2.4. Alcool et tabac :

En cas de cardiomyopathie dilatée, lorsqu'une consommation excessive a été repérée, l'arrêt total de l'alcool peut dans certains cas s'accompagner d'une régression partielle voire totale de la cardiopathie. Ce conseil vaut également pour les autres causes, compte-tenu du caractère potentiellement aggravant de l'alcool ; dans ce cas, il est licite de conseiller une réduction de la consommation même si aucune donnée n'existe pour attester de l'efficacité de ces mesures. L'arrêt du tabac est impératif chez tous les patients à fortiori s'ils sont atteints d'une cardiopathie ischémique.

2.5. Activité physique :

L'exercice doit être encouragé en dehors des épisodes de décompensation. Contrairement à ce qui était préconisé il y a quelques années, le repos strict n'est pas souhaitable, car le désentraînement physique progressif (déconditionnement) ne fait qu'aggraver les symptômes à l'effort. Des programmes de réentraînement à des niveaux d'effort assez important (de l'ordre de 70 % de l'effort maximal), plusieurs heures par semaines permettent d'augmenter significativement la capacité à l'effort [198]. Cependant, ces programmes n'ont pas fait la preuve de leur innocuité et le maintien d'un bénéfice à long terme suppose que le programme soit poursuivi et donc l'adhésion du patient. Aussi, le mérite de ces travaux est surtout d'avoir fait prendre conscience qu'une activité physique régulière et prolongée (marche par exemple) à un rythme n'essoufflant pas le malade pouvait améliorer son état.

2.6. Travail et réinsertion professionnelle :

Dans l'insuffisance cardiaque avérée, la poursuite d'une activité professionnelle nécessitant des efforts physiques importants (manutention, port de charge, bâtiments et travaux publics) est proscrite, de même que certain emploi à risque (chauffeur de poids lourds ou de transport en commun par exemple). Dans les cas les plus graves, une demande d'invalidité doit être envisagée.

2.7. Vaccinations :

Les patients insuffisants cardiaques sont plus fragiles et une surinfection broncho-pulmonaire peut parfois être à l'origine d'un épisode de décompensation. C'est la raison pour laquelle la vaccination anti-grippale est conseillée surtout chez les sujets âgés.

2.8. Contraception :

La grossesse expose à des risques : cela vaut pour l'insuffisance cardiaque sévère ou le pronostic vital de la mère peut être engagé, mais aussi pour l'insuffisance cardiaque plus modérée, en raison de l'effet délétère possible d'une grossesse sur la cardiopathie. Le choix peut se porter sur des contraceptifs minidosés en œstrogène ou sur des dispositifs intra-utérins.

3. Traitement médicamenteux et invasif de l'insuffisance cardiaque :

L'insuffisance cardiaque est une pathologie cardiovasculaire majeure. Pour deux raisons. Sa prévalence augmente très régulièrement avec le vieillissement de la population (de 10 % après 80 ans) et les patients, qui seraient autrefois décédés d'un infarctus du myocarde ou d'une complication de l'hypertension artérielle, survivent désormais ; elle concerne maintenant 500 000 patients et rend compte de 2 à 3 % des coûts de santé en France.

Malgré les énormes progrès thérapeutiques, elle reste néanmoins grevée d'une mortalité élevée, ainsi que d'une morbidité importante liée aux hospitalisations. Pourtant peu de maladies cardiovasculaires, même l'infarctus du myocarde, ont bénéficié d'autant d'avancées thérapeutiques que l'insuffisance cardiaque en 40 ans. Cela a été rendu possible grâce à d'importants changements de paradigme et à de larges essais thérapeutiques, avec prise en compte d'objectifs thérapeutiques forts, tels que la mortalité ou la morbi-mortalité.

Il y a 40 ans, en 1979, les étiologies de l'insuffisance cardiaque étaient essentiellement valvulaires, ischémiques et, à un moindre degré, hypertensives. L'âge des patients dépassait rarement 70 ans et la fraction d'éjection du ventriculaire gauche (FEVG) était le plus souvent abaissée. Les mesures hygiéno-diététiques appliquées aux patients intégraient une réduction de l'activité physique, même en dehors des poussées, et un régime sans sel strict. L'ordonnance se limitait au sacro-saint « traitement digitalo-diurétique », avec des gouttes de digitaline, des

diurétiques de l'anse associés à la spironolactone, un traitement anticoagulant par anti-vitamine K (AVK) systématique quel que soit le rythme, et souvent des anti-arythmiques.

Quarante ans après, le tableau général est désormais très différent : les patients sont beaucoup plus âgés, avec 75 ans de moyenne d'âge, la moitié présentant une FEVG abaissée, l'autre moitié ayant une FEVG préservée. Les comorbidités souvent associées : diabète, goutte, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), anémie, carence en fer, insuffisance rénale, dépression, etc. En termes de mesures hygiéno-diététiques, ce n'est plus le repos strict, mais l'activité physique régulière qui est recommandée. Le régime sans sel est moins strict et adapté au degré de congestion ; l'éducation thérapeutique joue désormais un rôle important ; sur l'ordonnance, les digitaliques ont disparu, des vasodilatateurs bloquant les systèmes neuro-hormonaux apparaissent de façon systématique, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2) ou les ARNI (angiotensine receptor/néprilysine inhibitors).

Les anticoagulants ne sont indiqués qu'en cas d'arythmie par fibrillation auriculaire. Les anti-arythmiques sont formellement contre-indiqués.

Une véritable révolution dans l'arsenal thérapeutique de l'insuffisance cardiaque un bouleversement majeur dans les algorithmes décisionnels de la pathologie.

Un premier paradigme, totalement à contre-courant du précédent, a été qu'il fallait arrêter de stimuler le cœur mais, au contraire, qu'il fallait le soulager. En effet, en 1980, de nombreux essais thérapeutiques évaluant des inotropes positifs oraux ont montré un effet très positif sur les symptômes et la qualité de vie des patients, mais aussi une augmentation de la mortalité, notamment de la mort subite. C'est à la suite de ces essais qu'il est apparu évident qu'il ne fallait pas se contenter de résultats sur les symptômes ou la tolérance à l'effort, mais qu'il fallait également étudier la mortalité. Ainsi, sont donc apparus des vasodilatateurs, qui permettaient de « soulager le cœur » en le déchargeant (baisse de la pré- ou de la postcharge par l'hydralazine, les dérivés nitrés, la prazosine et surtout les IEC, les ARA2 et les ARNI).

C'est en 1987 qu'a été montré, sur seulement 350 patients, que l'Enalapril pouvait réduire la mortalité de sujets âgés présentant une FEVG abaissée. Ces données ont été confirmées par d'autres essais : SOLVD, CHARM (avec un ARA2), et tout récemment, l'association de Sacubitril, un inhibiteur de la néprilysine (NEP), et de Valsartan (Entresto®) a démontré une supériorité sur les IEC pour réduire la mortalité et les ré-hospitalisations.

Toujours pour soulager le cœur, il était logique, bien qu'extrêmement risqué, d'essayer d'en réduire les besoins en oxygène, en baissant la fréquence cardiaque et la pression artérielle avec les bêtabloquants, médicaments inotropes négatifs et alors formellement contre-indiqués.

Personne ne peut imaginer aujourd'hui la stupeur et l'incrédulité qui a prévalu lorsque des auteurs scandinaves, dont on se demandait s'ils avaient toute leur raison, ont proposé de mettre systématiquement ces patients sous faibles doses de bêtabloquants ! On connaît le reste de l'histoire.

Maniés correctement, et après une phase, parfois difficile, d'un à deux mois, les bêtabloquants sont les médicaments qui ont l'effet le plus remarquable sur la mortalité (moins 30 %), notamment sur la mort subite et sur la qualité de vie.

La digoxine, qui est un faible inotrope positif, est pratiquement abandonnée aujourd'hui, même si certains voudraient encore lui trouver une quelconque efficacité : elle n'a en tous cas démontré aucun effet sur le pronostic dans des études réalisées il y a une dizaine d'années, alors que les patients étaient encore moins bien traités.

Qu'aujourd'hui. De plus, on sait maintenant que la fourchette de digoxinémie à respecter est étroite, entre 0,5 et 1 ng/ml.

Depuis une dizaine d'années, il est clairement montré que l'activité physique régulière et adaptée est particulièrement efficace sur les symptômes, la qualité de vie, la tolérance à l'effort, et la dépression. Mais, élément très surprenant, elle est également capable d'améliorer la fonction cardiaque, de diminuer les pressions de remplissage et de réduire les niveaux de biomarqueurs sanguins.

Les biomarqueurs, justement, ont également joué un rôle important dans l'amélioration du pronostic, dans la mesure où les peptides natriurétiques se sont révélés efficaces pour le dépistage, le diagnostic positif et le pronostic des patients. Ils sont même proposés pour suivre la titration médicamenteuse, car ici aussi « the lower the better », et plus les taux de peptides natriurétiques sont bas (quelle que soit la façon dont on s'y prend), meilleur est le pronostic.

C'est ainsi que les sociétés savantes, qu'elles soient européennes ou nord-américaines, ont gravé dans le marbre la nécessité d'une trithérapie intégrant bêtabloquants, inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et antagonistes de l'aldostérone comme traitement de fond, associée à des diurétiques de l'anse « à la carte », à des doses variables selon le degré de congestion.

Pour être complet, on ne peut passer sous silence l'avènement des diverses prothèses cardiaques (les devices des anglo-saxons). L'implantation systématique d'un défibrillateur, dès lors que la FEVG est inférieure à 30 ou 35 % s'est révélée particulièrement efficace pour réduire la mortalité subite des insuffisants cardiaques, notamment ischémiques.

Quand il existe un bloc de branche gauche large, la resynchronisation cardiaque par l'implantation d'un stimulateur cardiaque triple chambre s'est révélée aussi extrêmement efficace sur les symptômes et le pronostic.

Tout récemment, l'ablation de la fibrillation auriculaire (par cathéter ou radiofréquence), présente chez 20 à 30 % des patients, semble être une technique prometteuse, beaucoup plus efficace en tous les cas que les tentatives acharnées de restauration d'un rythme sinusal.

Mais l'histoire de ces quarante années serait trop belle si elle était terminée : on ne peut passer sous silence le fait que beaucoup de problèmes restent à régler, notamment le fait que la moitié des patients présentent une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. Il s'agit d'une forme d'insuffisance cardiaque dont les étiologies sont extrêmement variées, pour lesquelles aucune thérapeutique médicamenteuse n'a démontré de façon systématique un effet bénéfique sur des critères forts, et caractérisées par le fait que les co-morbidités jouent un rôle de plus en plus important. Deux ou trois co-morbidités sont retrouvées chez plus de 30 % des patients : diabète, insuffisance rénale, BPCO, anémie, et carence en fer aggravent la symptomatologie fonctionnelle et la tolérance à l'effort, aggravant d'avantage le pronostic et compliquent la gestion médicamenteuse.

Pour conclure de façon positive, il a été agréable pour beaucoup de cardiologues de voir l'extraordinaire amélioration progressive du traitement de cette affection ; d'où l'intérêt de la détecter précocement, en s'appuyant sur les biomarqueurs que sont les peptides natriurétiques, et de la traiter rapide.

Récemment l'étude DAPA-HF a prouvé l'efficacité de la Dapagliflozine qui est un inhibiteur des Co-transporteurs Na⁺_ glucose (SGLT2i) dans la prévention des événements indésirables en réduisant les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (IC) chez les patients diabétiques avec les critères d'inclusions suivantes :

- _ classe NYHA II a IV.
- _ FEVG ≤ 40%.
- _ NTproBNP ≥ 600 pg/ml.
- _ Traitement standard optimisé de l'IC.

Sans oublier l'étude EMPEROR-Reduced qui a prouvé l'efficacité de l'empagliflozine un antidiabétique inhibiteur SGLT2 chez les patients en insuffisance cardiaque avec ou sans diabète a diminué de 25% les décès d'origine cardiovasculaires, 30% les hospitalisations pour IC et 50% des événements rénaux majeurs (dialyse, transplantation rénale ou réduction importante de DFG).

PARADIGM-HF : l'association d'un inhibiteur de la néprilysine et d'un ARA II (valsartan) réduit la mortalité et les hospitalisations par rapport à un IEC (Enalapril).

Prise en charge médicale Celle-ci a pour but de prévenir les complications de la FA. Ainsi, le risque ischémique cardio-embolique, actuellement estimé avec le score CHA₂DS₂-Vasc (pouvant être pondéré avec le risque hémorragique du patient), est le plus souvent prévenu par un traitement anticoagulant. L'avènement des anticoagulants oraux direct, désormais positionnés en première intention dans les recommandations européennes comme le dabigatran, a simplifié la gestion de ce risque, avec une sécurité d'usage souvent supérieure à celle des AVK. Le risque d'insuffisance cardiaque et de gêne fonctionnelle est lui plus difficile à prévenir, car moins prévisible. De manière non intuitive, il n'est pas prouvé qu'une stratégie de contrôle du rythme (retour en rythme sinusal) soit supérieure à une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque (patient en FA avec des médicaments ralentisseurs) [199]. En effet, le bénéfice hémodynamique du retour en rythme sinusal (quand il est possible, les anti-arythmiques et le choc électrique externe ou interne ayant un taux de succès de l'ordre de 20 à 50 % à moyen terme) est contre balancé par les effets secondaires de ces thérapies. Ils exposent en effet à des complications pour un tiers des patients, parfois sévères, propres aux molécules comme le sotalol (1 % de torsade de pointe) ou l'amiodarone (dysthyroïdie, pneumopathie interstitielle voire fibrose pulmonaire, photosensibilisation, dépôts cornéens, etc.). Une méta-analyse de 2015 portant sur 59 études (21 305 patients) retrouvait une augmentation de la mortalité associée à la prescription des anti-arythmiques de classe IA (disopyramide, quinidine, sotalol), et une augmentation des risques d'arythmie ventriculaire pour tous les anti-arythmiques (sauf les bêtabloquants et l'amiodarone) [200]. Il apparaît donc évident que le maintien du rythme sinusal est préférable en particulier à l'aide d'une stratégie non médicamenteuse. Dans ce contexte, des stratégies interventionnelles ont été développées, afin d'améliorer les taux de succès de contrôle du rythme tout en limitant les risques induits par les traitements médicamenteux anti arythmiques et anticoagulants.

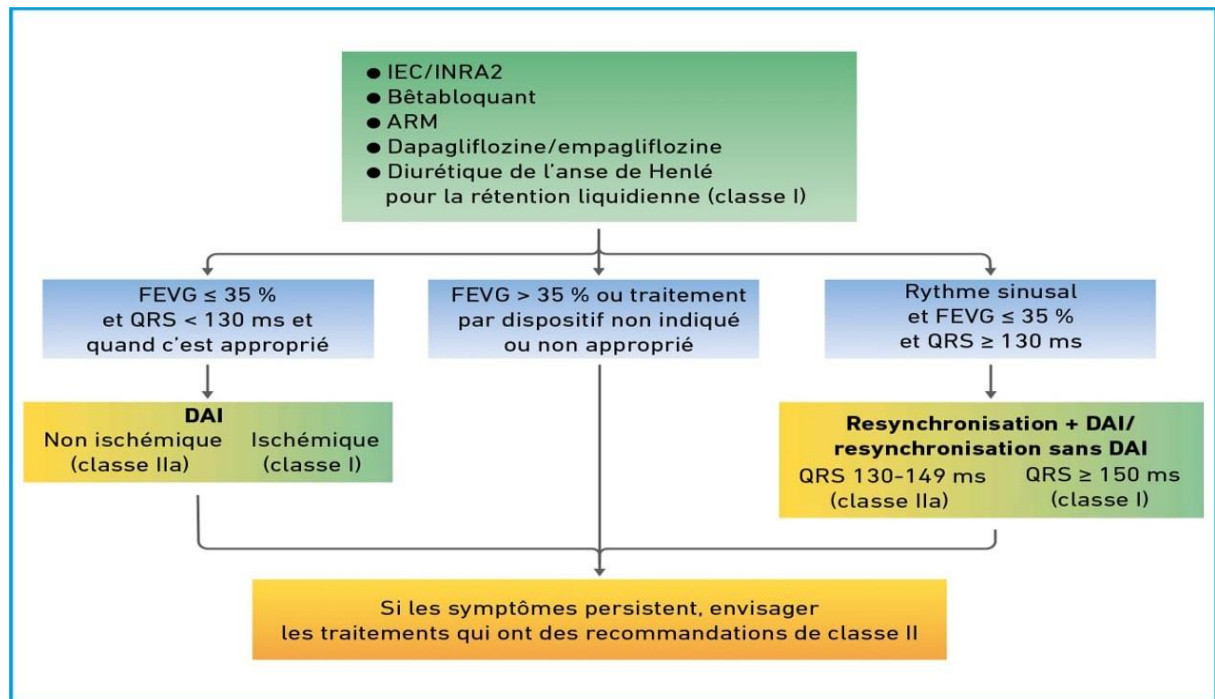


Figure 47 : Algorithme thérapeutique des indications de classe I chez un patient qui a une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite, ESC 2021.

4. Traitement de la FA dans l'IC :

« Une dysfonction VG est trouvée chez 20 à 30 % de l'ensemble des patients qui ont une FA. La FA cause ou aggrave une dysfonction VG chez de nombreux patients porteurs d'une FA, alors que d'autres patients ont une fonction VG complètement préservée malgré une FA ancienne ». [199]

L'insuffisance cardiaque (IC) et la fibrillation auriculaire (FA) sont étroitement intriquées. La prévalence de la FA est de 6 % chez les patients avec IC légère et augmente à plus de 40 % chez les patients avec IC avancée. La FA s'accompagne d'une perte de la systole auriculaire, d'une diminution et d'une irrégularité du temps de remplissage diastolique et d'une augmentation du risque thrombo-embolique. Plusieurs études montrent qu'elle est associée à un plus mauvais pronostic clinique.

À l'inverse, la présence d'une IC congestive est l'un des plus puissants facteurs prédictifs indépendants de FA puisqu'elle est associée à une augmentation du risque de 4,5 chez les hommes et de 5,9 chez les femmes [199]. Actuellement, devant une IC avec FA, le clinicien a le choix entre traitement médicamenteux, ablation par radiofréquence (RF) de la FA et ablation du nœud auriculo-ventriculaire (NAV) et implantation d'un stimulateur (ou défibrillateur implantable). Nous discuterons ici des deux premières options.

De nombreux patients qui ont une FA développent une IC avec ou sans fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) réduite. Le diagnostic d'IC à FEVG réduite peut être fait avec diverses techniques d'imagerie. Le diagnostic d'IC à FEVG préservée dans le contexte d'une FA est plus difficile, car la FA et l'IC à FEVG préservée ont des symptômes similaires et des taux de facteurs natriurétiques augmentés. La prise en charge de la FA et de l'IC à FEVG préservée doit se concentrer sur le contrôle de la volémie et de maladies concomitantes telles que l'hypertension artérielle (HTA) et l'ischémie myocardique. La figure 2 résume l'approche des patients qui ont une FA et une IC récemment diagnostiquée. D'autres maladies telles qu'une valvulopathie, un diabète, une obésité, une maladie pulmonaire ou rénale chronique coexistent souvent avec une FA. Elles doivent être traitées afin de réduire le risque CV.

4.1. Traitement médicamenteux par antiarythmiques :

Les résultats des études des différents traitements antiarythmiques ont été décevants. Actuellement, selon les recommandations ACC/AHA/ESC 2006, seuls l'amiodarone et le dofetilide peuvent être utilisés dans l'IC avec FA [200].

Dans l'étude DIAMOND-CHF, 1 518 patients avec IC symptomatique congestive et dysfonction ventriculaire gauche sévère (762 patients avec fraction d'éjection < 35 %) ont été randomisés entre traitement dofetilide (antiarythmique classe III) et placebo (n = 756) [201]. Dans la branche dofetilide, 22 sur 190 patients sont repassés en rythme sinusal contre seulement 3 sur 201 dans la branche placebo. Le dofetilide a aussi montré son efficacité dans la prévention des récurrences aux dépens d'une incidence de 3,3 % de torsades de pointes (versus 0 % dans le groupe placebo), mais sans différence de mortalité entre les deux groupes. Le maintien d'un rythme sinusal durant toute la durée de l'étude était associé à une meilleure survie [202].

La dronédarone a été étudiée dans l'étude ANDROMEDA arrêtée prématurément en raison d'une mortalité excessive liée à l'insuffisance cardiaque dans le groupe dronédarone par rapport au groupe placebo. L'étude AFFIRM, prospective, multicentrique, randomisée, a comparé une stratégie de contrôle de la fréquence à une stratégie de contrôle du rythme (par médicaments antiarythmiques et/ou cardioversion électrique). 26 % des patients (soit 860) présentaient une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) < 50 %. Les résultats ont montré une absence de bénéfice d'une stratégie de contrôle du rythme sur la mortalité [203]. Un design similaire a été utilisé dans l'étude AF-CHF sur 1 376 patients avec FEVG \leq 35 % [204]. Dans cette étude, 82 % du groupe de contrôle de rythme prenaient de l'amiodarone. Il n'y avait pas de différence statistique entre les deux groupes en termes de mortalité (toute cause et d'origine cardiovasculaire) et d'insuffisance cardiaque aggravée (fig.48). Les études AFFIRM et AF-CHF ont été critiquées en raison de leur design en "intention de traiter" et de la présence de

traitement par antiarythmique dans le bras contrôle de fréquence (7 % sous amiodarone dans l'étude AF-CHF. Des analyses post-hoc d'AFFIRM ont montré que le rythme sinusal était associé à une meilleure survie [205]. Malgré ces débats, toutes ces études n'ont pas montré de supériorité d'une stratégie par rapport à l'autre chez des patients à fonction ventriculaire normale et altérée. Ce constat est en partie lié au fait que l'outil utilisé dans la stratégie de contrôle du rythme n'est pas optimal (au mieux, 40 à 60 % de maintien du rythme sinusal à long terme avec les antiarythmiques).

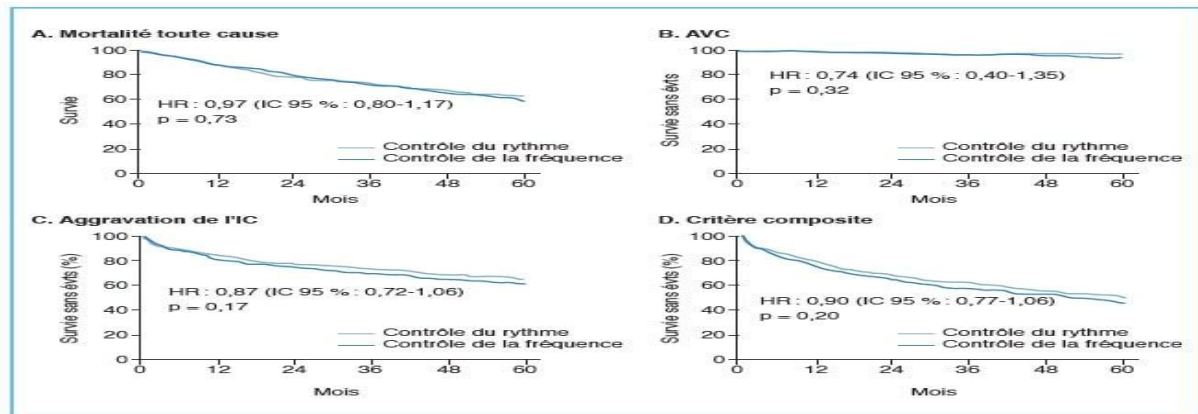


Figure 48 : Estimation Kaplan-Meier concernant les résultats des critères secondaires de l'étude AF-CHF .

4.2. Ablation de la FA :

4.2.1. Ablation de la FA par radiofréquence de la FA :

Il y a plus de 10 ans, on a décrit pour la première fois l'importance de foyers ectopiques veineux pulmonaires qui déclenchaient l'initiation de la FA [206]. Par la suite, de nombreuses études ont montré l'efficacité de l'ablation par cathéter chez les patients avec FA paroxystique et une quantité croissante de données montrent aussi une efficacité dans la FA persistante. L'ablation par cathéter de la FA chez le patient insuffisant cardiaque a été spécifiquement étudiée dans plusieurs études.

Nous avons démontré la faisabilité et l'efficacité de l'ablation de la FA chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque [207]. Nous avons comparé l'ablation de FA (isolation des VP associée à des lésions linéaires) chez 58 patients avec insuffisance cardiaque congestive (FEVG < 45 %) avec 58 patients à FEVG normale, appariés pour le type de FA, l'âge et le sexe. 94 % des patients dans les deux groupes souffraient de FA persistante et 71 % des patients étaient sous amiodarone. Après 12 ± 6 mois de suivi, l'amélioration dans la FE était frappante, de 21 ± 13 % en moyenne chez les patients qui présentaient une FE altérée, avec une amélioration optimale observée durant les 3 premiers mois (fig. 49).

Une augmentation de la FE de 20 % ou plus était observée chez 42/58 des patients avec IC. L'augmentation de FEVG était plus importante en l'absence de cardiopathie (24 ± 10 % vs 16 ± 14 %, $p = 0,007$) et en présence d'un mauvais contrôle préalable de la fréquence ventriculaire (23 ± 10 vs 17 ± 15 , $p < 0,001$). 50 % de la population étudiée ont eu besoin d'une deuxième procédure (fig. 56). La fréquence globale de complications était de 3 % dans le groupe avec insuffisance cardiaque et de 2 % dans le groupe avec FE normale.

De même, Chen et al ont étudié l'isolation des VP chez 94 patients avec une FEVG < 40 % (43 % de FA paroxystique) dont 68 % en classe NYHA III [208]. Le taux de récurrence de FA après une première procédure était plus important dans le groupe avec IC par rapport au groupe avec FE normale (27 % vs 13 %, $p = 0,03$). Après deux procédures (21/94), le taux de succès dans le groupe IC atteint 96 % et s'accompagne d'une augmentation non significative ($p = 0,1$) de la FEVG de 5 % aux dépens d'un taux de complications de 4 % vs 3,5 % dans le groupe à FE normale ($p = \text{NS}$).

Sur le même type d'étude prospective, non randomisée, Tondo et al. ont montré cette fois-ci une augmentation significative de la FEVG chez 105 patients en insuffisance cardiaque (FEVG < 40 %) après isolation des VP en association avec des lésions linéaires de l'isthme mitral et cavo-tricuspidien (de 33 ± 2 % à 47 ± 2 % après un suivi de 14 ± 2 mois, $p < 0,01$) [206]. Cette étude a confirmé l'impact hémodynamique bénéfique de l'ablation par cathéter pour la FA, avec augmentation significative de la fraction d'éjection, augmentation de la capacité d'exercice et amélioration des indices de qualité de vie mesurés par le questionnaire SF-36 (fig 57). Le suivi a confirmé que le taux de succès était identique à celui du groupe témoin, malgré un taux de complications un peu plus élevé.

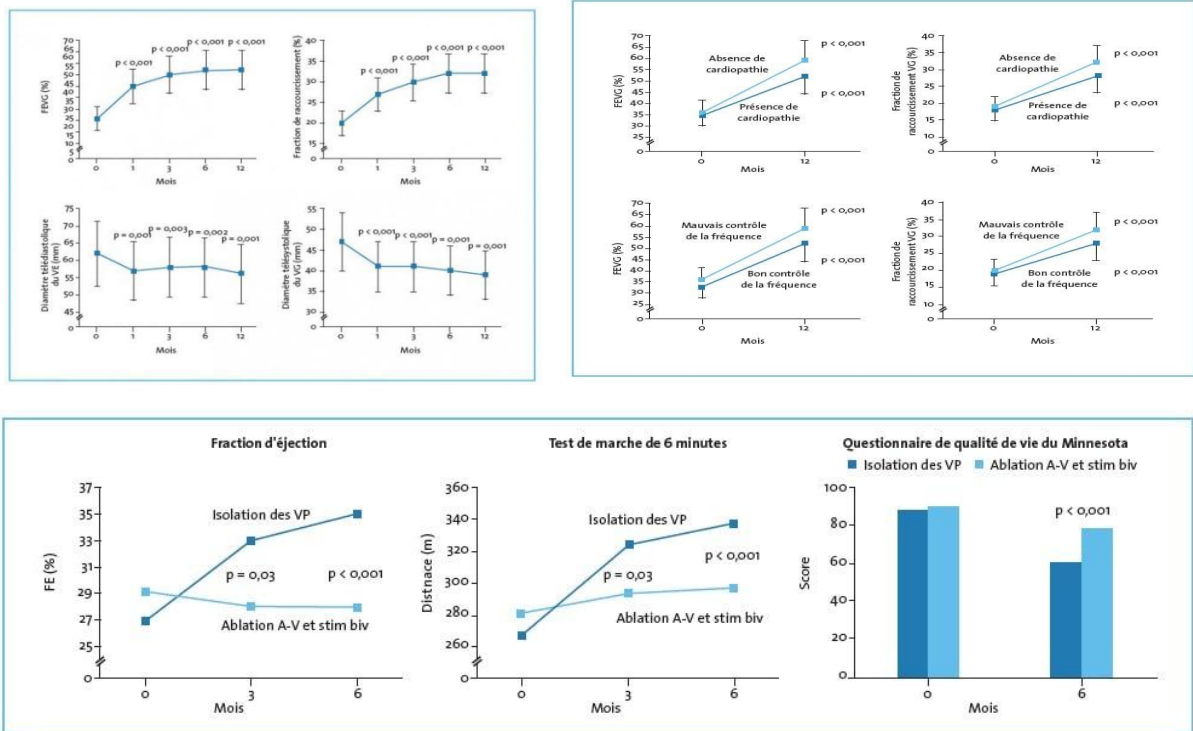


Figure 49 : critères composites et résultats d'études concernant la comparaison de l'ablation du nœud AV avec stimulation ventriculaire et isolation des veines pulmonaires.

Ces résultats ont été confirmés par Gentlesk et al, qui ont montré une augmentation de la FEVG après ablation par cathéter des foyers veineux et non veineux chez 67 patients avec FEVG $\leq 50\%$ [209]. On observait une amélioration de la FEVG même en cas de bon contrôle de la fréquence ventriculaire avant ablation.

Une autre méthode d'ablation par RF de la FA basée essentiellement sur l'ablation des électrogrammes fractionnés a été utilisée chez 129 patients de plus de 65 ans avec FEVG $< 40\%$ par Nademanee et al. [210]. En dehors de la confirmation d'un impact positif hémodynamique de la restauration du rythme sinusal par l'ablation, cette étude a montré une amélioration de la survie et une diminution du taux d'accident vasculaire cérébral chez les patients avec restauration du rythme sinusal par ablation. Les patients chez lesquels l'ablation a permis la restauration du rythme sinusal avaient un taux de mortalité à 5 ans bien inférieur à ceux avec récurrence de la FA (8 % vs 36 %, $p = 0,0001$).

Il est actuellement évident que la FA et l'insuffisance cardiaque sont des entités cliniques interdépendantes et synergétiques. L'expérience clinique et les résultats des études préliminaires cliniques suggèrent que l'ablation par cathéter de la FA améliore les symptômes et la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Pour l'instant, aucune étude ne permet de connaître les effets à long terme et l'impact sur la mortalité. De plus, des études complémentaires sont nécessaires pour essayer (pourquoi pas ?) de prédire l'effet de l'ablation sur la fraction d'éjection, la mortalité en quelque sorte, pour distinguer les insuffisants cardiaques éligibles.

Une meilleure compréhension de la pathophysiologie de l'insuffisance cardiaque et de la FA et de leur intrication dans le domaine clinique est nécessaire pour optimiser les traitements de ces patients victimes de ces deux pathologies cardiovasculaires de plus en plus fréquentes.

4.2.2. Principe de L'ablation endocavitaire :

Pour le traitement de la fibrillation atriale a été décrite pour la première fois par l'équipe bordelaise du Pr Michel Haïssaguerre au début des années 1990, qui a mis en évidence le rôle des décharges électriques issues des veines pulmonaires dans l'initiation de la FA (paroxystique) [211]. Les années suivantes ont vu se développer des outils permettant d'isoler électriquement les veines pulmonaires de l'oreillette gauche, puis d'essayer d'identifier et traiter des zones pathologiques supplémentaires dans les oreillettes pour les formes de FA plus avancées (persistantes). L'apparition des technologies de modélisation tridimensionnelle a permis de développer des systèmes de navigation intracardiaque pour guider l'ablation de la FA en 3D, tout en limitant le temps de fluoroscopie pour le Patient et le personnel. Des techniques chirurgicales ou hybrides (endocavitaire + chirurgicale épicaudique) ont également été proposées, notamment pour les patients pour lesquels une chirurgie cardiaque est nécessaire (pontages aorto-coronariens, valvulopathies), mais celles-ci ne seront pas exposées dans cette revue centrée sur la prise en charge interventionnelle, et non chirurgicale, de la FA.

4.2.2.1. Techniques :

Deux énergies sont actuellement utilisées en pratique courante dans l'ablation endocavitaire de la FA : la radiofréquence (ablation par le chaud) et la cryothérapie (le froid). La radiofréquence est délivrée par un cathéter à la surface de l'endocarde atrial. Il s'agit d'un courant à haute fréquence (> 10 kHz) dont le passage entre le bout du cathéter au contact du tissu et une électrode neutre collée à la peau va échauffer les cellules les plus proches, créant ainsi une lésion cellulaire au-delà d'une température tissulaire de 50 °C (nécrose de coagulation). Cette lésion évolue ensuite vers une cicatrice dense fibreuse responsable d'une interruption du signal électrique endomyocardique. L'ablation par radiofréquence crée des lésions tissulaires focales, point par point, de quelques millimètres de large et de profondeur (selon le niveau d'énergie délivré, la durée de la brûlure et la force appliquée par le cathéter). Ces cathéters ont été l'objet de nombreuses améliorations technologiques, tant sur le plan de la maniabilité (torquabilité, différentes courbures, doubles courbures intégrées), que de

l'efficacité (irrigation en bout de sonde, estimation algorithmique en temps réel de la taille des lésions créées) et de la sécurité (mesure de la force appliquée en bout de cathéter en temps réel, diminuant le risque de perforation notamment). Ces cathéters sont fabriqués par différentes compagnies qui ont développées des systèmes de navigation tridimensionnelle (dédiés ou non) qui permettent de recréer une image virtuelle de l'intérieur des cavités cardiaques (oreillette gauche par exemple). Ces images peuvent être fusionnées avec une imagerie cardiaque réalisée au préalable (scanner, IRM) ce qui permet de ne pas méconnaître une particularité anatomique comme par exemple une veine pulmonaire surnuméraire. Certains de ces systèmes peuvent être couplés à des techniques robotiques par guidage magnétique des cathéters. Ces technologies permettent un déplacement plus précis, stable et sécuritaire du cathéter qu'une manipulation manuelle standard, avec notamment un opérateur qui n'est plus exposé aux rayons X et qui opère à distance. L'inconvénient principal est inhérent à la conception même des cathéters qui produisent des brûlures point par point alors que le traitement ablatif nécessite de réaliser des lignes continues de barrage électrique entre deux structures inertes électriquement. La réalisation d'un « chapelet » de lésions jointives nécessite beaucoup de précision et de temps notamment pour faire le tour complet des ostia des veines pulmonaires. La cryoablation repose sur l'obtention de très basses températures par brutale extension d'un gaz comprimé dans la lumière d'un cathéter ballon. Les lésions tissulaires, réversibles pour un certain niveau de température (ce qui offre une sécurité supplémentaire), sont créées par la formation de cristaux de glace pendant la réfrigération, puis au réchauffement qui entraîne des atteintes microcirculatoires. Pour cette technique, l'adhérence du ballon de cryothérapie sur la structure à brûler (ostium de la veine pulmonaire) est essentielle. C'est pourquoi il faut d'abord s'assurer par une injection de produit de contraste ou une mesure de pression en distalité du cathéter de la parfaite occlusion de la veine avant de délivrer l'énergie. Ce type d'énergie a l'avantage de ne créer que très peu de dommages endocardique (donc peu de risques de thrombus) et vasculaires (peu de risque de spasme ou thrombose coronaire). Les principaux inconvénients sont liés à l'absence de couplage à un système de navigation intracardiaque 3D, ce qui expose le patient et l'opérateur à plus de rayonnements ionisants. Par ailleurs, l'efficacité de cette technique est dépendante de la variabilité importante de morphologie des veines ainsi que de leur accessibilité (la veine pulmonaire inférieure droite étant la plus à risque de récurrence pour des raisons purement anatomiques). Par ailleurs ces dispositifs « one shot » sont uniquement dédiés à l'ablation de l'ostium/antrum des veines et ne permettent pas de réaliser de brûlures complémentaires comme c'est le cas de la radiofréquence.

- Vérification avant la procédure de la vacuité de l'auricule gauche par échographie trans-œsophagienne (ETO), échographie intracardiaque ou scanner cardiaque injecté.
- Anesthésie locale, sédation profonde consciente ou anesthésie générale selon les centres.
- Ponction veineuse fémorale avec mise en place de cathéters intracardiaques. Le passage des cathéters diagnostiques et thérapeutiques dans l'oreillette gauche est permis par une ponction trans-septale entre l'OD et l'OG (avec une fine aiguille métallique) sous guidage échographique et/ou scopique.
- Anticoagulation par héparine en plus de l'anticoagulation orale du patient maintenue, monitorée par des tests d'hémostase global en temps réel (ACT entre 300 et 400).
- Réalisation des lésions d'isolation des veines pulmonaires (en cas de radiofréquence, on reconstruit d'abord l'oreillette gauche en 3D par déplacement du cathéter diagnostique dans celle-ci : cartographie électro-anatomique).
- Retrait des cathéters, compression fémorale manuelle. • Contrôle échographique de l'absence d'épanchement péricardite.
- Surveillance péri et post ablation de l'état hémodynamique, neurologique et du point de ponction.

4.2.2.2. Indications et résultats de L'ablation de la FA :

Ne s'adresse qu'aux patients symptomatiques de leur FA, c'est à dire rapportant des palpitations, des douleurs thoraciques angineuses, une dyspnée ou développant des signes d'insuffisance cardiaque. En effet les preuves scientifiques disponibles actuellement ne montrent qu'une amélioration des symptômes et non des événements cardiovasculaires majeurs (AVC, insuffisance cardiaque, mortalité cardiovasculaire) après ablation de FA, qu'elle soit paroxystique ou persistante, sauf chez les insuffisants cardiaques, qui font l'objet d'un chapitre dédié. En effet, l'essai randomisé CABANA [212], non encore publié, mais dont les résultats ont été présentés récemment après une longue période d'inclusion, a échoué à démontrer un bénéfice significatif de l'ablation de FA (paroxystique ou persistante) en comparaison au traitement médicamenteux, sur le critère de jugement principal de l'étude (décès, AVC incapacitant, saignement majeur ou arrêt cardiaque dans les 5 ans suivants l'inclusion) : 8 % vs. 9,2 % (HR 0,86, IC 95 % 0,65–1,15, $p = 0,3$).

2.3.1. FA paroxystique

Les recommandations de l'ESC en 2016 positionnent l'ablation de FA paroxystique par isolation des veines pulmonaires, par radiofréquence ou par ballon de cryoablation [213] :

- après échec d'un traitement anti-arythmique chez le sujet symptomatique (classe IA);
- elle peut être proposée en première intention à un sujet symptomatique, afin de prévenir la récurrence, améliorer les symptômes, en alternative aux traitements anti-arythmiques (classe

Ia, niveau de preuve B). Les taux de succès rapportés dans les grandes séries sont de l'ordre de 70-80 % à un an de suivi (absence de FA à un an).

L'essai « FIRE and ICE » comparant directement la radiofréquence à la cryoablation [214], ainsi que d'autres études de plus petite taille et des méta-analyses concordent pour conclure que ces deux techniques aboutissent au même taux de succès dans la FA paroxystique.

Il faut noter cependant que lorsque l'on « traque » les récidives par Holter implantable comme dans l'étude canadienne CIRCADOSE la réelle efficacité des deux méthodes à 1 an reste comparable, mais est en moyenne plus basse qu'attendue : 53,9 % pour la radiofréquence et 52 % pour la cryoablation, alors que 79 % des patients étaient devenus asymptomatiques [215]. Ainsi, le choix de la technique dépendra surtout de l'expérience et des habitudes de l'opérateur (mais aussi de l'anatomie des veines), ainsi que du choix du patient si les deux techniques sont disponibles dans le centre de rythmologie.

4.2.2.2.1. FA persistante Les recommandations de l'ESC en 2016 positionnent l'ablation de FA persistante [216] :

- FA persistante symptomatique, réfractaire au traitement antiarythmique, pour améliorer les symptômes, en considérant le choix du patient, les bénéfices, les risques, au sein d'une « Heart Team » (classe IIa, niveau de preuve A). La technique utilisée et les cibles d'ablation sont moins codifiées. Les taux de succès sont inférieurs à ceux obtenus dans la FA paroxystique. Seule l'isolation des veines pulmonaires est recommandée par les sociétés savantes. Basé sur l'hypothèse de la prédominance du substrat sur le déclencheur veineux pulmonaire dans l'auto-entretien de la FA persistante, de nombreuses équipes ont proposé de réaliser des lésions additionnelles dans les oreillettes. L'objectif est de réduire la masse critique fibrillatoire en éliminant la majorité des circuits de réentrées par des lésions linéaires de bloc de conduction ou en ciblant les potentiels électriques fragmentés, les zones de dispersion, les rotors ou les microréentrées localisées, etc. Ces méthodes produisent de bons résultats sur des séries observationnelles mais il n'y a pas d'étude randomisée avec une technique standardisée qui permettrait de valider ou privilégier une de ces approches dans la FA persistante. La diversité des techniques utilisées en plus de l'isolation des veines pulmonaires rend complexe l'analyse des résultats disponibles dans la littérature.

Un méta analyse de 2014 regroupant 46 études (essais randomisés et études observationnelles) retrouvait une diminution du risque de récurrence de FA pour les patients ayant eu une ablation, comparativement au traitement médical, de 0,32 (IC95 % : 0,20–0,53), avec un taux de succès de l'ordre de 60 % pour deux procédures par patient en moyenne, et ce quelle que soit la technique d'ablation utilisée [217]. À l'inverse, l'essai randomisé STAR AF II,

publié après cette analyse, a remis en cause ces résultats [218]. En effet, dans cette étude centrée sur l'ablation de la FA persistante, l'isolation des veines pulmonaires seule semblait supérieure aux deux autres stratégies testées (isolation veines pulmonaires + lésions linéaires et isolations veines pulmonaires + ablation des potentiels fragmentés) soulignant ainsi le caractère potentiellement contre-productif de lésions extensives (qui créent des cicatrices à l'origine de l'émergence d'autres arythmies atriales induites). Ces résultats expliquent la prudence des recommandations actuelles sur l'ablation de FA persistante.

4.2.2.2. Insuffisant cardiaque :

À l'heure actuelle, les recommandations ESC indiquent l'ablation de FA chez l'insuffisant cardiaque dans le cas suivant [219] :

- FA symptomatique chez l'insuffisant cardiaque avec dysfonction ventriculaire gauche afin d'améliorer les symptômes, la fonction cardiaque, lorsqu'une tachy-cardiomyopathie est suspectée (classe IIa, niveau de preuve C). Cependant, ces recommandations devraient évoluer prochainement au regard de plusieurs études et notamment l'essai randomisé CASTLE AF [220]. En effet, celui-ci montre sur un effectif de 363 patients insuffisants cardiaques (FEVG < 35 %, NYHA \geq 2 et porteurs d'un défibrillateur) en FA (paroxystique ou persistante) randomisés en 1 :1 entre ablation et traitement médical, une réduction importante et significative du risque d'évènements majeurs (décès ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque) après un suivi de plus de 3 ans : 28,5 % dans le bras ablation vs 44,6 % dans le bras médical, avec un risque relatif de 0,62 (IC95 % 0,43–0,87, $p = 0,007$). On n'observait pas d'interaction concernant le type de FA dans cette étude.

4.2.2.3. Complications :

Celles-ci ont significativement diminué avec l'instauration de protocoles opératoires stricts et le développement de technologies plus sûres (ponction veineuse sous échographie, scanner ou ETO, maintien des anticoagulants et monitoring de l'anticoagulation par héparine per-procédure, irrigation des cathéters et des gaines, monitoring de la force appliquée par les cathéters, cryothérapie). Cependant, elles ne doivent pas être négligées dans la discussion avec le patient avant l'intervention, et doivent faire l'objet d'un dépistage et d'une prévention poussés par la suite. Parmi les complications recensées, la plupart sont bénignes et certaines, plus rares, sont sévères.

Une étude allemande récente a examiné l'incidence de celles-ci à l'échelle de la nation (plus de 8000 ablations en 2014), avec les chiffres suivants [221] :

- hématome ou thrombose au point de ponction (7,9 %).
- épanchement péricardique (3,7 %) nécessitant parfois un drainage par voie percutanée ou chirurgicale du fait de la survenue d'une tamponnade (0,4 %).
- accidents thromboemboliques et notamment accident vasculaire cérébral (0,6 %).
 - lésion du nerf phrénique (0,4 %, le plus souvent en cryoablation, transitoire dans la majorité des cas) .
- bloc auriculo-ventriculaire complet (0,3 %).
- décès (0,1 %).
 - a mentionner aussi le risque à distance de fistule atrio-œsophagienne rarissime mais potentiellement létal dans la moitié des cas, et de sténose ou occlusion de veines pulmonaires (< 1 %).
 - Ecchymoses, hématomes, fistules artério-veineuses, faux anévrysmes au point de ponction.

4.3. Contrôle de la fréquence cardiaque :

La plupart des études anciennes comparant dans la fibrillation atriale (FA) les stratégies de contrôle du rythme ou de la fréquence cardiaque (FC) n'ont pas pu démontrer de supériorité du contrôle du rythme sur des critères de morbi-mortalité ou de qualité de vie . Un assez grand nombre de cliniciens a donc recours à la stratégie de contrôle de la FC en cas de FA.

Dans le registre Record AF, la stratégie de contrôle de la FC était ainsi utilisée dans 60 % des cas en première intention aux États-Unis et dans 40 % des cas en Europe [222].

En revanche, il reste parfois difficile de savoir au niveau individuel si un contrôle strict de la FC est préférable à son contrôle moins rigoureux. Pendant longtemps, les sociétés savantes ont recommandé un contrôle assez strict de la FC, avec l'objectif ambitieux mais non démontré "d'améliorer la qualité de vie et les capacités d'effort, et de réduire les symptômes, le risque d'insuffisance cardiaque et la mortalité". Cependant, ce contrôle strict de la fréquence est potentiellement associé à plus d'effets délétères liés au traitement ralentisseur (bradycardie plus ou moins symptomatique, syncope, implantation d'un stimulateur cardiaque qui se fait parfois par principe) et des analyses post hoc des études AFFIRM et RACE avaient montré qu'un FC un peu plus rapide ne semblait pas associée à une dégradation évidente du pronostic avant même l'étude randomisée RACE II.

4.3.1. Intérêt du contrôle adéquat de la FC dans la FA :

La FA peut avoir des effets hémodynamiques nocifs et une nuisance symptomatique. En FA, les oreillettes éjectent peu efficacement le sang et ne contribuent pas au volume systolique, réduisant ainsi le débit cardiaque de 20 à 30 % [223]. La fréquence ventriculaire irrégulière et

généralement rapide réduit encore le remplissage ventriculaire et le volume systolique. L'irrégularité du rythme et le volume d'éjection réduit provoquent les symptômes et contribuent au développement ou à l'aggravation de l'insuffisance cardiaque. La réduction du volume d'éjection devient encore plus marquée avec les FC élevées. Cette baisse du débit cardiaque peut s'exacerber chez les patients insuffisants cardiaques, aussi bien avec que sans altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, et peut faciliter une détérioration clinique ultérieure marquée [224]. Des FC élevées prolongées peuvent ainsi provoquer ou aggraver une cardiomyopathie dite rythmique.

Le contrôle efficace de la FC en cas de FA aboutit à une cadence ventriculaire appropriée qui réduit les symptômes et permet l'exercice. Le contrôle de la FC doit éviter la bradycardie et réduire le risque de cardiomyopathie rythmique ou d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Les fréquences cardiaques trop rapides ou trop lentes sont en effet possiblement délétères. Un contrôle adéquat peut donc être défini comme la FC qui produit le débit cardiaque nécessaire aux demandes physiologiques spécifiques du patient et évite les conséquences néfastes à plus long terme.

L'étude RACE II :

- L'étude multicentrique randomisée RACE II a comparé l'effet de deux stratégies de contrôle de la FC sur la morbi-mortalité en cas de FA permanente [225]. Dans cette étude prospective de stratégie thérapeutique forcément ouverte, les patients inclus devaient être âgés de moins de 80 ans et avoir une FA permanente avec une FC > 80 bpm. Ils étaient randomisés entre :
 - Une stratégie de contrôle strict de la FC pour obtenir une cadence ventriculaire < 80 bpm à l'ECG au repos et < 110 bpm lors d'un effort modéré.
 - Et une Stratégie de contrôle moins strict avec une cadence ventriculaire de repos < 110 bpm.

Ces chiffres étaient ceux fixés comme objectifs à atteindre dans l'étude AFFIRM pour le contrôle de la FC qui avait une efficacité similaire au contrôle du rythme sur la mortalité totale, et de ce fait ceux proposés par les recommandations internationales jusqu'en 2010.

Le critère primaire de jugement dans RACE II était un composite un peu large de morbi-mortalité comprenant les décès de causes cardiovasculaires, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque, les AVC, les embolies systémiques, les hémorragies et les arythmies engageant le pronostic vital avec un objectif de non-infériorité de la stratégie de contrôle la moins stricte. La FC à l'inclusion était de 96 bpm et le contrôle de la fréquence a fait appel au traitement bêtabloquant, aux inhibiteurs calciques bradycardisants et à la digoxine. Après un

suivi de 2 à 3 ans, la FC était de 76 ± 14 bpm dans le groupe contrôle strict alors qu'elle était de 85 ± 14 bpm dans le groupe contrôle moins strict. Il est survenu 43 événements (14,9 %) dans le groupe contrôle strict contre 38 dans le groupe contrôle moins strict (12,9 %), la différence de 2 % (IC 95 % : -7,6 – 3,5 %) répondant au critère initial de non-infériorité ($p < 0,001$).

Dans le registre Record-AF, il avait déjà été constaté que 75 % seulement des patients avaient un FC < 80 bpm lorsqu'on adoptait la stratégie de contrôle de fréquence [219]. Dans RACE II, la FC cible a été atteinte chez 97 % des patients du groupe contrôle lâche mais chez seulement 67 % des patients du groupe avec contrôle strict. Pour atteindre ce résultat, le nombre de visites était largement moindre dans le groupe contrôle lâche (75 visites avec une médiane à 0) que dans le groupe contrôle strict (684 avec une médiane à 2). Il n'y a pas eu de différence entre les deux groupes concernant les symptômes et les événements indésirables au cours du suivi. La stratégie de contrôle moins rigoureux de la FC est donc non inférieure à celle du contrôle strict et elle a l'avantage de nettement simplifier le suivi. Cette étude a ses limites, particulièrement la durée de surveillance qui était de 3 ans au maximum, alors que l'on peut spéculer que le mauvais contrôle de la FC peut être associé à un risque de cardiomyopathie rythmique symptomatique sur le plus long terme. En même temps, nous avons tous constaté que les exemples les plus nets de cardiopathie rythmique n'attendent pas 3 ans pour se développer. L'étude RACE II a inclus des patients déjà relativement contrôlés sur leur fréquence et on ne peut préjuger des résultats potentiels chez des patients plus rapides. Les résultats de cette étude ont donc simplifié nos pratiques, même si les cibles de FC proposées ne sont pas vraiment draconiennes. Il faut sans doute rester attentif chez les patients présentant une cardiopathie, encore que ce soit dans la population la plus à risque avec des scores CHADS2 > 2 que le contrôle strict s'est avéré le plus délétère pour des raisons qui restent troubles. Ces résultats tiennent-ils au contrôle de la fréquence ou à l'effet délétère des médicaments utilisés ? Y a-t-il eu des conséquences néfastes liées à l'utilisation plus importante de digitaliques ? En d'autres termes, la question se pose à nouveau de savoir si ce qui a posé problème était la cible qui était fixée ou les moyens qui ont été employés pour l'atteindre.

Les résultats de RACE II ont beaucoup étonné lors de leur publication. La conclusion à tirer n'est pas que le ralentissement de la FC n'a aucun intérêt chez les patients en FA pour lesquels on choisit une stratégie de contrôle de la FC. Elle est plutôt que les objectifs que nous nous fixions jusque-là, ici évalués prospectivement, n'étaient vraisemblablement pas les bons. Il faut probablement tenir compte du temps passé avec des FC élevées, ou alors considérer que les FC délétères sont peut-être plus élevés que ce que nous pensons. Il faut surtout tenir compte des

symptômes de chaque patient et ne pas se limiter à un FC théorique à l'ECG, identique pour chacun. Les recommandations de prise en charge de la FA proposées depuis ont donc dû habilement tenir compte de ces résultats un peu inattendus, puisqu'aucune autre étude ne permet de les contredire. On peut à l'inverse ne pas les cautionner fermement au motif identique que cette étude est isolée.

4.3.2. Les recommandations pour le contrôle médicamenteux de la FC :

Depuis la publication de l'essai RACE II, les recommandations européennes sur la prise en charge de la FA proposent une stratégie non agressive de contrôle de la FC comme première approche chez les patients asymptomatiques avec FA et chez les patients présentant des symptômes limités. En cas de persistance des symptômes, d'aggravation ou de persistance de l'insuffisance cardiaque, de traitement par resynchronisation biventriculaire nécessitant une stimulation permanente, une approche de contrôle de la FC plus stricte est recommandée. Ce contrôle plus strict de la cadence ventriculaire peut donc être indiqué s'il persiste des palpitations, une congestion, ou des épisodes d'hypotension, ou dans le cadre particulier d'une ischémie évolutive, d'une dysfonction diastolique sévère ou d'une cardiomyopathie hypertrophique, bien que les effets bénéfiques de ce contrôle plus strict ne soient pas établis clairement. Après l'atteinte de la cible plus stricte de FC, un Holter de 24 h est recommandé afin d'évaluer la bonne tolérance du traitement (pour identifier une bradycardie ou des pauses).

Les recommandations américaines de 2014 préconisent un contrôle plus strict de fréquence (FC de repos < 80 bpm) chez les patients symptomatiques. Une stratégie de contrôle de la fréquence moins agressive (fréquence cardiaque au repos < 110 bpm) paraît raisonnable tant que les patients restent asymptomatiques et ont une fonction ventriculaire gauche conservée. Les recommandations canadiennes de 2014 préconisent une fréquence cardiaque au repos inférieure à 100 bpm et l'évaluation de la fréquence cardiaque à l'exercice chez les patients avec des symptômes à l'effort.

Le contrôle de fréquence en cas de FA avec IC comprend le plus souvent un bêtabloqueur, mais elle doit être adaptée en fonction de la maladie cardiaque sous-jacente et du niveau d'activité du patient. La digoxine doit plutôt être réservée pour le contrôle de fréquence chez les patients avec FA qui sont sédentaires, avec dysfonction systolique gauche, en particulier lorsque les bêtabloqueurs ne permettent pas un contrôle de la fréquence suffisant ou quand ils sont mal tolérés ou contre-indiqués.

4.3.3. Contrôle non pharmacologique de la fréquence cardiaque :

L'ablation par radiofréquence (ARF) du nœud atrio-ventriculaire (NAV) dans la FA est utilisée en complément de l'implantation d'un pacemaker lorsque le contrôle de la FC est insuffisant. Le bénéfice sur le ralentissement de la cadence ventriculaire et sur certains symptômes est immédiat, mais les conséquences de cette procédure irréversible sur des critères durs de morbi-mortalité à long terme sont parfois débattues.

L'ablation du NAV permet un contrôle radical de la FC et améliore la plupart des symptômes des patients qui ont une cadence ventriculaire élevée rebelle aux bradycardisants. Les patients les plus susceptibles de bénéficier de cette thérapie sont ceux qui sont les plus symptomatiques avec une cadence ventriculaire restant rapide sous freinateurs du nœud AV. L'alternance de FC très élevée et très lente est également une bonne indication puisque cela témoigne à la fois d'une inefficacité et d'un risque de toxicité des médicaments.

Cette approche a des limites : perte du synchronisme atrio-ventriculaire si les patients ont un rythme sinusal intermittent et une seule sonde ventriculaire, dépendance définitive au stimulateur cardiaque, et risque de détérioration de la fonction ventriculaire gauche induite par la stimulation et l'éventuel asynchronisme ventriculaire. Les recommandations proposent assez logiquement cette stratégie lorsque le traitement médicamenteux paraît insuffisant en termes d'efficacité et il faut préférer une stimulation biventriculaire si le patient n'est pas déjà porteur d'un stimulateur cardiaque.

Pour les patients préalablement porteurs d'un pacemaker avec stimulation limitée au ventricule droit, l'ARF du NAV peut déjà apporter une amélioration significative, et la mise en place d'une sonde de stimulation ventriculaire gauche peut se faire ultérieurement si cette amélioration est insuffisante. En cas de dysfonction systolique, le choix entre pacemaker ou défibrillateur est parfois difficile pour les patients âgés ou si l'on imagine qu'il y a une part de cardiomyopathie rythmique manifeste (avec une temporalité nette et répétée entre cadence ventriculaire élevée et dégradation de la fonction VG) possiblement régressive avec le contrôle efficace de la FC.

Dans une population de patients tout-venant avec FA avec le plus long suivi rapporté à ce jour, nous avons pu montrer que l'ARF du NAV était associée à une mortalité plus basse. Parmi 8 962 patients consécutifs hospitalisés avec FA (71 ans en moyenne), 53 % ont eu une stratégie de contrôle de la fréquence ventriculaire. Parmi ceux-là, 218 ont eu une ARF du NAV. Les patients avec ARF du NAV avaient le même âge mais étaient plus graves en termes de comorbidités et de prévalence et sévérité de l'insuffisance cardiaque. Néanmoins, leur mortalité n'était pas plus élevée. En tenant compte de la plus grande sévérité de l'état initial par analyse

multivariée, l'ARF du NAV était associée de manière significative et indépendante à un risque plus bas de mortalité au cours du suivi (hazard ratio : 0,59 ; $p = 0,01$). Lorsqu'elle paraît nécessaire, l'ARF du NAV en cas de FA est donc une procédure sûre et elle pourrait améliorer la survie à long terme. Ceci semble se confirmer avec les résultats préliminaires de l'essai randomisé APAF-CRT [226].

Le contrôle adéquat de la fréquence ventriculaire dans la FA (celui qui permet de fournir le débit cardiaque nécessaire pour les besoins physiologiques du patient et qui prévient les conséquences néfastes) est un élément crucial de la prise en charge de la FA. Cependant, il existe des lacunes dans les niveaux de preuve qui rendent les recommandations difficiles pour toutes les situations cliniques.

Le contrôle de la FC est un traitement de fond pour tous les patients atteints de FA, y compris ceux traités avec une stratégie de contrôle du rythme. Une approche peu agressive du contrôle de la FC est facile, sûre et efficace pour de nombreux patients, et doit être l'approche initiale pour ceux ayant peu de symptômes et, a priori, un faible risque d'aggravation hémodynamique. Un contrôle plus strict de la cadence ventriculaire est nécessaire lorsque les symptômes persistent ou que la fonction ventriculaire gauche se détériore.

Les patients avec un premier accès de FA, une maladie rythmique atriale, un pacemaker (ou défibrillateur) avec resynchronisation biventriculaire nécessitent une attention particulière. L'ablation de la jonction atrio-ventriculaire est un traitement de recours après l'échec du traitement médicamenteux bradycardisants.

Néanmoins, bien que le contrôle de la FC soit (avec la prévention de l'AVC) le premier problème de prise en charge pour les patients avec FA, de nombreuses questions sans réponse subsistent. Elles concernent en particulier la cible optimale de FC au repos et à l'effort et l'identification des patients nécessitant une prise en charge plus agressive pour éviter une dégradation hémodynamique et des événements cardiovasculaires plus graves au cours du suivi.

Tableau 27 : Score symptomatique de l'European Heart Rythm Association modifié (EHRA) des patients en FA.

Score EHRA modifié	Symptômes	
EHRA I	Aucun	Pas de symptômes
EHRA II		
IIa	Légers	Symptômes modérés n'affectant pas la vie quotidienne
IIb	Intermédiaires	Symptômes modérés n'affectant pas la vie quotidienne, mais patient perturbé par les symptômes
EHRA III	sévères	Symptômes sévères affectant la vie quotidienne
EHRA IV	Handicapants	Symptômes invalidants nécessitant une interruption des activités de la vie quotidienne

5. Ablation du nœud atrio-ventriculaire + pacemaker/défibrillateur :

5.1. Techniques :

Avant l'avènement de l'ablation de FA, il avait largement été démontré que l'interruption de la jonction atrio-ventriculaire associée à l'implantation d'une stimulateur cardiaque mono-chambre ventriculaire droit améliorait la capacité d'exercice et les symptômes (palpitations) des patients en FA réfractaire au traitement médical (absence de contrôle de la cadence ventriculaire rapide). Cependant, jusqu'à récemment, la majorité des études et méta-analyses ne montraient pas de bénéfice net en termes de réduction de progression de l'insuffisance cardiaque, ré-hospitalisations ou mortalité [226].

L'ablation de la jonction atrio-ventriculaire consiste en l'application d'un courant de radiofréquence sur le nœud atrio-ventriculaire (NAV), créant ainsi un bloc atrio-ventriculaire complet définitif au patient (préalablement implanté d'un stimulateur cardiaque avec une sonde ventriculaire droite efficace). Cette intervention, aisée et rapide la plupart du temps (dans 5 % des cas elle nécessite quand même le passage dans les cavités gauches par localisation ectopique du tissu conducteur), se réalise par voie veineuse fémorale sous anesthésie locale. Le stimulateur cardiaque est habituellement réglé avec une cadence ventriculaire minimale assez élevée (70 à 90 bpm) ainsi qu'un asservissement de fréquence à l'effort (mode VVIR) durant les premiers mois afin d'éviter le risque de torsade de pointe classiquement décrit initialement.

L'inconvénient est que chez les patients à QRS spontanément fins, l'ablation du NAV entraîne une stimulo-dépendance définitive.

La stimulation exclusive du ventricule droit par le stimulateur cardiaque induit un asynchronisme électro-mécanique entre les deux ventricules dans presque la moitié des cas, ce qui peut contribuer à aggraver les symptômes d'insuffisance cardiaque.

En effet, en cas de stimulation ventriculaire droite, l'activation de cette cavité est assez similaire à celle retrouvée en cas de bloc de branche gauche, avec une activation du septum avant la paroi latérale du ventricule gauche.

Afin de corriger ce phénomène, il a été proposé de stimuler les deux ventricules en même temps à l'aide d'un stimulateur bi-ventriculaire. Comme dans le cadre d'une resynchronisation cardiaque lié à un BBG complet natif, une sonde ventriculaire additionnelle est placée dans une veine coronaire latérale du sinus coronaire. Cette méthode est d'autant plus envisagée qu'il existe une altération préalable de la FEVG, un « upgrading » peut également être envisagé dans un second temps si la stimulation ventriculaire droite exclusive induit à distance une altération symptomatique de la FEVG du fait de l'asynchronisme provoqué.

Il faut garder en mémoire qu'il s'agit d'une méthode palliative qui ne traite que la conséquence de la FA sur le rythme cardiaque, elle s'applique donc plus facilement chez les patients relativement âgés.

5.2. Indications :

Les recommandations européennes placent cette stratégie en classe IIa, niveau de preuve B avec l'indication suivante : l'ablation de la jonction atrio-ventriculaire peut être envisagée pour le contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients non-répondeurs ou intolérants à la stratégie médicamenteuse de contrôle du rythme et de la fréquence, en tenant compte du fait que ces patients deviendront stimulo-dépendants [227].

5.3. Résultats :

Une étude récente, non encore publiée lors de l'émission des dernières recommandations en 2016, vient remettre cette stratégie au cœur de l'actualité chez le patient en FA permanente. En effet, Brignole et al ont testé dans un essai randomisé contrôlé chez 102 patients avec des symptômes sévères, des QRS fins, et au moins une hospitalisation dans l'année précédente pour insuffisance cardiaque, la stratégie ablation du NAV+ stimulateur bi-ventriculaire (quelle que soit la FEVG initiale) versus traitement médicamenteux de contrôle de la fréquence [228].

En cas de FEVG altérée < 35 %, un défibrillateur étant mis en place quel que soit le groupe, en accord avec les recommandations. Cette stratégie agressive est efficace puisque sur un suivi moyen de 16 mois on observe une réduction significative entre les deux groupes sur le critère

de jugement primaire (décès par insuffisance cardiaque, hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou aggravation de l'insuffisance cardiaque) : 20 % dans le groupe ablation NAV+ resynchronisation, contre 38 % dans le groupe médicament [hazard ratio 0,38; intervalle de confiance 95 % 0,18–0,81 ; $p = 0,013$].

Parmi les critères de jugement secondaires, on observe un bénéfice de la stratégie ablation + resynchronisation en ce qui concerne les décès toutes causes, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou l'amélioration des symptômes et de la capacité à l'effort à un an.

Ainsi, cette étude a toutes les chances de modifier la prise en charge actuelle ainsi que de faire évoluer les prochaines recommandations.

6. Prévention interventionnelle du risque cardio-embolique de la fibrillation atriale :

6.1. Techniques :

La technique d'exclusion de l'auricule gauche est réalisable par voie épiscardique ou endocardique, nous aborderons ici seulement la technique percutanée.

La première pose a été réalisée en Allemagne en 2001 (système PLAATO, qui n'est plus commercialisé) et la première pose en France date de juillet 2010 au CHU de Bordeaux.

A ce jour, trois dispositifs implantables ont pu être étudiés :

- *Le système Watchman (Boston Scientific, Maple Grove, MN)
- *Le système Amplatzer Cardiac Plug (ACP) (St. Jude Medical, Minneapolis, MN)
- * Le système Wave crest System (Coherex Medical, Salt Lake City, UT).

Mais seuls les deux premiers ont suffisamment de données rapportées dans la littérature. Elles nécessitent actuellement des formations spécifiques pour être utilisées, et les premières procédures devront être encadrées jusqu'à parfaite autonomisation de l'opérateur par un médecin formateur accrédité par chaque industriel. Cette technique nécessite une équipe multidisciplinaire, incluant un cardiologue interventionnel expérimenté dans le cathétérisme trans-septal, un cardiologue spécialisé en échocardiographie, et la décision en amont doit être prise en concertation avec le spécialiste de l'organe qui saigne (neurologues, gastro-entérologues, gériatre, interniste) qui valide ou non, la contre-indication au traitement anticoagulant. L'environnement de la procédure est maintenant fixé par un décret et il paraît convenable d'assurer un minimum de volume par centre et par opérateur de 25 procédures annuelles, sur un site présentant une chirurgie cardiaque. En effet, tous ces dispositifs sont implantés via un cathétérisme trans-septal, la plupart du temps sous anesthésie générale, afin de permettre un guidage par une échocardiographie trans-œsophagienne. Le risque principal est la tamponnade soit par effraction/perforation de l'auricule, soit par une ponction trans-septale traumatique. Cette complication doit pouvoir être prise en charge directement sur table par

l'opérateur par un drainage percutané avec un matériel dédié, ou chirurgicalement le cas échéant. La surveillance du niveau d'anticoagulation per-procédure se fait par appareil de mesure de l'ACT (activated-clotting time) (cible > 250). Enfin, l'équipement d'imagerie doit être suffisant pour la visualisation de dispositifs peu radio-opaques. La procédure est considérée comme réussie lorsque le dispositif largué exclu la cavité auriculaire, sans image de fuite paraprothétique, ou de migration de prothèse, et sans complication majeure. Le choix de la meilleure stratégie anticoagulant/antiagrégant plaquettaire et de la durée optimale reste l'objet de controverse, mais les résultats de plusieurs études cliniques en cours ou à venir devraient nous permettre une conduite plus standardisée selon le risque hémorragique du patient. Il n'est que trop recommandé de limiter au maximum la durée d'exposition au traitement hémorragique, afin de potentialiser encore le bénéfice attendu de la technique.

6.2. Indications :

Les indications de fermeture percutanée de l'auricule gauche :

Suivant les recommandations de l'European Society of Cardiology et du NICE sont :

- en première intention en cas d'impossibilité d'initier un traitement anticoagulant au long cours.
- ou en seconde intention en cas d'échec du traitement anticoagulant (accident thromboembolique sous traitement anticoagulant bien conduit) ou d'accident hémorragique grave sous traitement anticoagulant bien conduit et contre-indiquant formellement et définitivement la reprise de celui-ci.

Les recommandations européennes classent la fermeture de l'auricule gauche en classe IIB, niveau de preuve B [229]. L'HAS a quant à elle proposé que cette technique soit réservée chez les patients avec une contre-indication définitive au traitement anticoagulant, et avec un score de CHA₂DS₂VASC ≥ 4 [230].

La décision d'implantation doit être motivée par une réunion multidisciplinaire (dont le compte rendu sera annexé au dossier) préalable à une consultation pré-implantation, afin de délivrer au patient les informations permettant l'obtention d'un consentement éclairé sur les bénéfices et les risques de la procédure. L'évaluation anatomique par une imagerie cardiaque est fondamentale d'une part pour l'évaluation anatomique de l'auricule. Il existe en effet une grande variabilité interindividuelle. D'autre part, Pour citer cet article : Guenancia C, et al.

La recherche d'un éventuel thrombus contre indiquant la procédure est indispensable. Cette étude relève d'une imagerie échographique réalisée par des opérateurs entraînés. Une imagerie tomographique en coupe par un scanner cardiaque est maintenant souvent utilisée en complément de l'échographie, avec reconstruction 3D. 4.3. Résultats Chez les patients en FA

non valvulaire et présentant un risque accru d'accident vasculaire cérébral ou de saignement, candidats à une anticoagulation chronique, la fermeture de l'auricule gauche a démontré une amélioration des taux d'accident vasculaire cérébral hémorragique, de décès cardiovasculaire/inexpliqué et de saignements, comparativement à la warfarine, après un suivi clinique moyen de 2,7 ans [231]. Toutefois, l'indication retenue d'occlusion de l'AG dans les recommandations européennes (patients à haut risque thromboembolique avec contre-indication à une anticoagulation orale à long terme) ne correspond pas à l'indication des études randomisées publiées sur l'efficacité de l'occlusion de l'AG, mais elle reste être la première indication en pratique clinique. Ainsi, l'analyse des indications dans le registre AMULET montre que 78,9 % des procédures sont liés à un risque hémorragique élevé, 8,9 % à une hémorragie sous anticoagulant et 11,3 % à la survenue d'un AVC malgré un traitement anticoagulant bien conduit [232]. Le point commun entre les études cliniques et les données issues de registre reste la réduction du risque ischémique et hémorragique, de l'ordre de 50 % sur la base du risque calculé par les scores CHA2DS2VASC et HAS-BLED [233].

L'essor de la cardiologie/rythmologie interventionnelle offre désormais un large panel de techniques pour réduire les symptômes et les conséquences cardiaques de la fibrillation atriale. Ces procédures interventionnelles, assez largement diffusées aux pays Européens et USA, ont fait la preuve de leur efficacité (y compris médico-économique) et de leur sécurité dans de grandes études observationnelles ou randomisées. Il reste néanmoins important de bien respecter les recommandations de nos sociétés savantes afin de proposer ces procédures, non dénuées de complications, à des patients soigneusement sélectionnés, chez qui le rapport bénéfique/risque est favorable. Le futur de la prise en charge interventionnelle de la FA fera appel à une personnalisation encore plus poussée des indications et des techniques, grâce notamment à l'apport de l'imagerie et des biomarqueurs avant l'intervention. [234]

7. Le traitement antithrombotique/Anticoagulants :

Basé sur le score de CHA2DS2VASC (Tableau 25) pour stratifier le risque thromboembolique du patient et la mise sous anticoagulants au long cours. Les indications de traitement ATC au long cours des recommandations de 2020 confirmant la place importante des anticoagulants oraux directs (AOD) par rapport aux AVK.

Par ailleurs, concernant la stratification du risque hémorragique, on observe le retour du score de HASBLED (Tableau 26). Il est en revanche clairement noté que le score de HASBLED ou aucune autre évaluation du risque hémorragique ne peut pas servir à contre-indiquer « a priori » la mise sous traitement anticoagulant (classe III).

Ces recommandations confirment l'intérêt des AOD en première intention par rapport aux AVK (classe I A) et chez les patients avec des INR labiles (TTR < 70 %) (Classe I B).

Tableau 28 : Score de CH2DS2VASC selon les Guidelines ESC 2020.

Lettre	Facteur de risque	Score
C	Insuffisance cardiaque /Dysfonction VG	1
H	Hypertension artérielle (HTA)	1
A₂	Age ≥ 75 ans	2
D	Diabète	1
S₂	Stroke (AVC/ AIT/ Evenement thrombotiques)	2
V	Pathologies vasculaires (coronaropathie,infarctus,artériopathie périphérique ou plaque aortique).	1
A	65 ans ≥ age < 75 ans	1
S	Sexe féminin	1

Tableau 29 : Score de HASBLED selon les guidelines ESC 2020.

Score HAS-BLED	Points
H : hypertension (non contrôlé > 160 mmhg)	1
A : anomalies hépatique ou rénale	1 ou 2
S : Stroke (Atcde d'AVC, surtout lacune)	1
B : Bleeding (Atcde de saignement ou risque de saignement)	1
L : INR labile ou instable (TTR < 70%)	1
E : Elderly (personnes âgés ≥ 65 ans)	1
D : Drugs and alcohol	1 ou 2

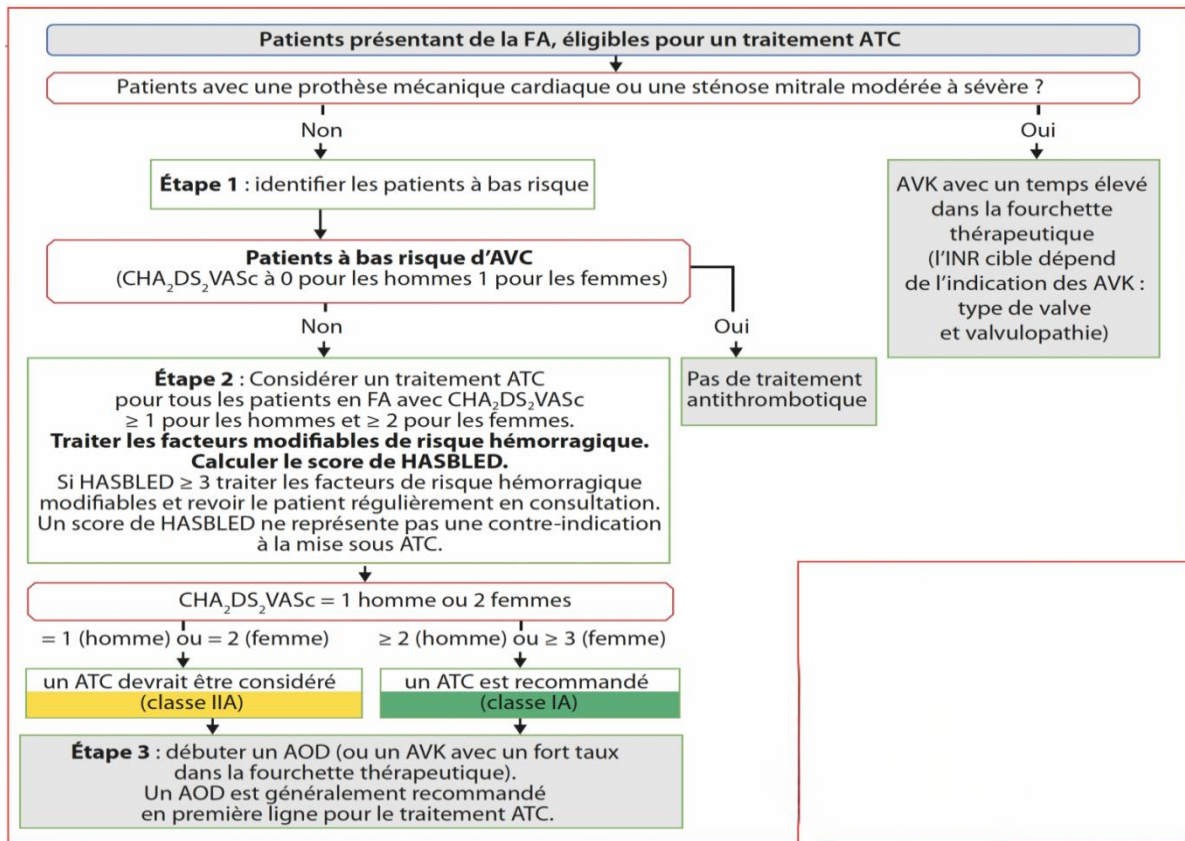


Figure 50 : Recommandations de la société européenne de cardiologie concernant l'anticoagulation orale de la FA (ESC 2020).

CHAPITRE 09 :

**Un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance
cardiaque a fraction d'éjection améliorée
(HFimpEF)**

1. Définition de HFimpEF :

Bien que le phénomène d'amélioration de la FEVG soit rapporté depuis des années, il n'existe pas de définition universelle de l'HFimpEF. La définition la plus ancienne et la moins précise, mais simple, est basée sur la cohorte de l'essai Val-HeFT, qui nécessitait une mesure initiale de la FEVG <35 % et une augmentation de la FEVG de suivi après 12 mois à >40 % [293]. Une définition encore plus simple a été fournie par Jorgensen et al. Dans une méta-analyse récente [295], qui a défini HFimpEF comme une situation d'augmentation de la FEVG ≥ 5 % après un délai médian de 19 mois [296]. Malgré sa simplicité, l'utilité de cette définition est limitée par la variabilité intra-observateur de l'échocardiographie transthoracique, qui est similaire au seuil présenté. Une autre approche encore a été présentée par les enquêteurs engagés dans le registre suédois de l'insuffisance cardiaque, qui impliquait une amélioration de la FEVG répondant à l'exigence d'une mise à niveau du sous-type d'IC (HFrefEF vers HFmrEF ou HFrefEF ou HFmrEF vers HFpEF) [270]. Cette définition est également limitée, car elle peut couvrir des patients présentant seulement une légère amélioration en cas de FEVG limite. Une autre approche définit l'amélioration comme une récupération de la FEVG de <35 % à >50 %, souvent appelée HF avec FE récupéré (HFrecEF) [271]. Cette définition identifie les patients ayant la meilleure réponse ; cependant, le terme récupération peut être imprécis car l'état d'amélioration peut être transitoire.

Pourtant, la définition la plus contemporaine comprend une FEVG initiale < 40 % et une augmentation de ≥ 10 % et une mesure de suivi > 40 % [273]. Cette définition a été adoptée par le consensus d'experts publié en 2020 et représente le critère le plus largement appliqué de HFimpEF [273]. Il a également été récapitulé dans la Définition et classification universelles de l'insuffisance cardiaque 2021 [274] et les lignes directrices de l'AHA sur la prise en charge de l'IC [275].

2. Amélioration de la fraction d'éjection :

Un marqueur de substitution du remodelage inverse, bien que la FEVG soit considérée comme le principal paramètre de catégorisation et marqueur de la réponse au traitement chez les patients atteints d'IC, il convient de tenir compte des mises en garde liées à son utilisation en tant que cible thérapeutique universelle. Premièrement, les symptômes de l'IC sont secondaires à une altération du débit cardiaque liée à un dysfonctionnement systolique et/ou diastolique. Aussi évident que cela puisse paraître, la FEVG dans la valeur de référence n'exclut pas l'IC, et les patients doivent être dépistés pour des anomalies structurelles et des peptides

CHAPITRE 09 Un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF)

natriurétiques élevés [276]. Les patients HFpEF, malgré une FEVG normale, se caractérisent par un taux de mortalité élevé et une qualité de vie altérée [277]. Deuxièmement, la FEVG est un paramètre échocardiographique, qui peut être altéré par la variabilité inter et intra-observateur, et ses variations peuvent être déclenchées par une erreur humaine ou un biais lié à la connaissance de l'état clinique d'un patient. Troisièmement, dans certains contextes cliniques, ce n'est pas la FEVG mais la modification des paramètres de volume échocardiographique qui reflète mieux le remodelage inversé du VG. Chez les patients présentant une dyssynchronie HFrEF et VG, une diminution de volume télésystolique du ventricule gauche indexé (VTSVGi) $\geq 15\%$ par rapport à la valeur initiale 6 mois après l'implantation d'un dispositif de thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT) est considéré comme un marqueur de la réponse thérapeutique, qui peut s'accompagner d'une augmentation de la FEVG [278]. Le remodelage inverse est défini comme la normalisation de la géométrie du VG et l'inversion des altérations de la composition cellulaire et extracellulaires du myocarde secondaire à une diminution du stress mécanique et humoral [279]. Par conséquent, une augmentation de la FEVG ne représente qu'un indicateur de substitution du remodelage inverse. L'amélioration peut également se refléter par un indice de sphéricité réduit, défini comme le rapport entre l'axe long et court du VG à la fois en systole et en diastole, qui s'est normalisé chez les patients atteints d'IC terminale soumis à un dispositif d'assistance ventriculaire gauche. (LVAD) [280]. Quatrièmement, la FEVG n'est que l'un des nombreux paramètres décrivant la fonction systolique ventriculaire gauche, et l'accumulation de données suggère que la contrainte longitudinale globale ventriculaire gauche (GLS) représente un paramètre plus précis et plus stable, avec de fortes implications pronostiques [281]. Dans une grande cohorte de patients, le GLS était indépendamment associé à la mortalité toutes causes confondues après ajustement pour les anomalies structurelles et fonctionnelles (FEVG) [282]. Plus important encore, le GLS de base a prédit de manière adéquate le phénomène de HFimpEF, suggérant que le GLS pourrait avoir une signification plus pronostique qu'une seule mesure de la FEVG [283]. Chaque augmentation de 1 % du GLS (moins le GLS négatif) correspondait à un rapport de cotes (OR) 10 % plus élevé pour l'HFimpEF défini comme une augmentation de la FEVG à $> 40\%$ par rapport à une FEVG initiale $\leq 40\%$ [284]. Bien que la présentation clinique de l'HFpEF soit principalement liée à un dysfonctionnement diastolique et à un fardeau de comorbidité élevé, davantage de données suggèrent que ces patients souffrent d'un dysfonctionnement systolique infraclinique reflété par une altération du GLS, qui est en corrélation avec une augmentation du taux de peptides natriurétiques mais pas avec la qualité de vie. Ni classe symptomatique [285].

CHAPITRE 09 Un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF)

Enfin et surtout, la réponse la plus souhaitée au traitement par les patients est la réduction des symptômes. L'amélioration de la FEVG peut ne pas s'accompagner d'un changement de classe symptomatique et, à l'inverse, une amélioration symptomatique peut coexister avec une FEVG stable [286, 287]. Une étude récente de Wohlfahrt et al. A montré qu'une récupération de la FEVG à >50 % contre <35 % était associée à une augmentation significative de la qualité de vie rapportée par les patients et du score du questionnaire de cardiomyopathie de Kansas City, ainsi que de l'état fonctionnel [288]. Dans l'ensemble, la fluctuation de la FEVG semble être l'indicateur le plus simple et le plus fiable de la trajectoire générale de l'IC et de sa réponse au traitement.

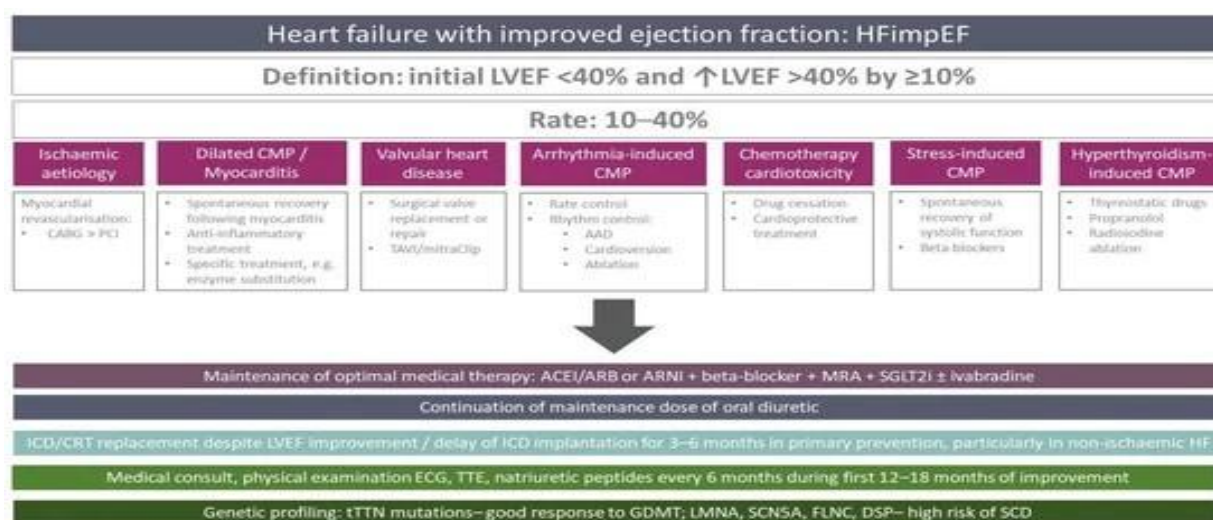


Figure 52 : définition de l'IC a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF).

3. Prévalence et prédicteurs de l'amélioration de la FEVG :

Le taux de HFimpEF parmi la population de patients atteints d'IC dépend de la définition appliquée, de la proportion de patients présentant des étiologies différentes, des causes réversibles de l'IC ainsi que de l'intensité et de la pertinence du traitement de l'IC. Dans l'essai Val-HeFT, les critères d'amélioration ont été remplis chez 9,1 % des 3 519 patients avec une FEVG de base < 35 % [289]. L'analyse longitudinale de la trajectoire des variations de la FEVG par Savarese et al. Sur la base du registre suédois de l'insuffisance cardiaque, a montré que 26 % des patients avec un HFrEF de base et 25 % des patients avec un HFmrEF initial se sont améliorés vers un meilleur sous-type de fonction systolique d'IC [290]. Dans une étude récente de Su et al, HFimpEF, défini comme une augmentation de la FEVG de ≥10 % à >40 %, s'est produite chez 18 % des patients [291]. Dans une étude récente de Li et al., HFimpEF, définie comme une augmentation absolue de la FEVG de 10 % (quelle que soit la valeur de base), a été trouvée dans 41,2 % des cas [292]. Dans une méta-analyse récente de He et al. Réalisée sur

CHAPITRE 09 Un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF)

9491 patients issus de neuf études, HFimpEF était présent chez 22,6% des patients [293]. Au total, la prévalence de HFimpEF varie d'environ 10 à 40 % [294].

Compte tenu du phénotype distinct, il semble raisonnable de rechercher des prédicteurs fiables de l'amélioration de la fonction systolique parmi la large population de patients atteints d'IC (Tableau 27). Jusqu'à présent, un rapport de Savarese a démontré qu'un scénario de HFimpEF est plus probable chez les femmes (OR le plus élevé de 1,76, IC à 95 % : 1,47–2,12), chez les patients présentant une étiologie non ischémique d'IC, les patients ayant des antécédents d'IC. Fibrillation auriculaire/flutter auriculaire, prise en charge ambulatoire sans exacerbations d'IC et patients souffrant d'hypertension artérielle, d'anémie et d'un statut social et financier plus élevé [295]. Ces résultats ont mis en évidence l'importance des causes réversibles de l'IC, telles que la cardiomyopathie induite par la tachycardie au cours de la FA, lorsqu'elles sont correctement traitées, peuvent conduire à une amélioration, voire à une normalisation de la fonction systolique du VG. Une méta-analyse de Jorgensen et al. a également fourni des preuves qu'un diamètre télédiastolique VG de base inférieur (DTDVG) est associé à un taux plus élevé de HFimpEF [296]. D'autres études ont identifié un âge plus jeune, l'utilisation de bêtabloquants, une indication valable pour l'isolement d'une veine pulmonaire ou l'implantation d'un CRT, ainsi que la cardiotoxicité de la chimiothérapie chez les patients atteints de tumeur maligne, des taux de troponine dans la valeur de référence et des peptides natriurétiques élevés comme prédicteurs indépendants de l'HFimpEF.[296, 297 ,298, 299]. De plus, des données convaincantes suggèrent que le GLS de base prédit avec précision les variations futures de la FEVG, indiquant que le GLS est un paramètre dans le temps plus fiable et plus stable de la fonction systolique [300]. Des études concernant l'utilisation de base de l'imagerie par résonance magnétique cardiaque (CMR) ont démontré que l'absence de rehaussement tardif du gadolinium chez les patients atteints de cardiomyopathie non ischémique laisse présager une réponse favorable à la pharmacothérapie et une récupération de la FEVG [301].

CHAPITRE 09 Un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF)

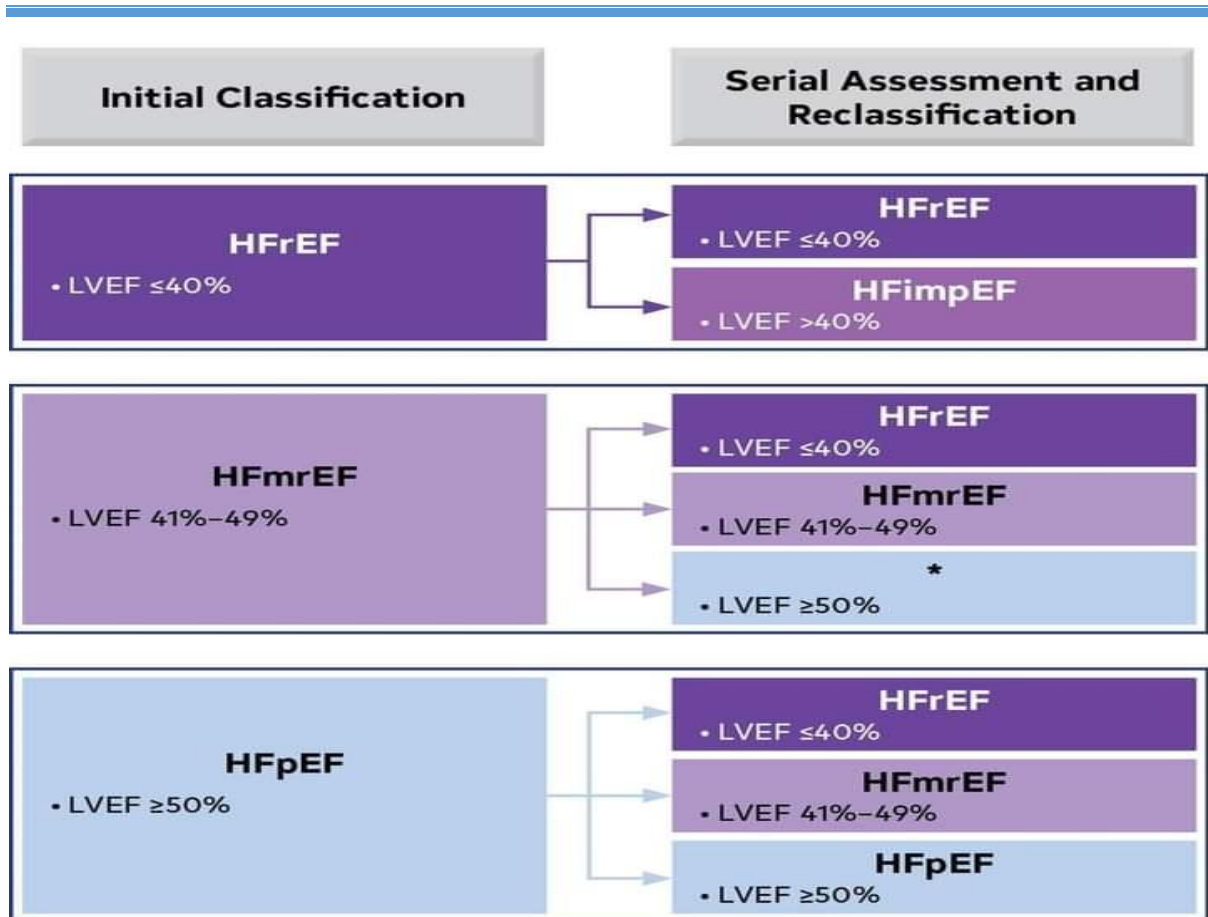


Figure 53 : nouvelle classification de l'IC selon les sous-groupes.

CHAPITRE 09 Un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance cardiaque a fraction d'éjection améliorée (HFimpEF)

Tableau 30 : Prédicteurs de base de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection améliorée.

Prédicteurs de base de HFimpEF	Caractéristiques de réponse CRT
Étiologie non ischémique de l'IC	
Sexe féminin	
↓ Âge	■ Étiologie non ischémique de l'IC
↓ LVEDD	
↑ Pression artérielle	■ Sexe féminin
Utilisation de bêta-bloquants	
AF/AFl avec TIC	■ Largeur du complexe
Isolement de la veine pulmonaire	QRS \geq 130 ms, optimale \geq 150 ms
Implantation d'un tube cathodique	
Anémie	■ BBG > non-BBG
Niveau de troponine dans la valeur de référence	
Statut social et financier plus élevé	■ Intervalle PR prolongé chez les non-BBG
Absence d'exacerbations d'IC	
↑ LV GLS	
Absence de LGE sur CMR	
Durée plus courte de l'IC	
Pas de BBG	

↓—inférieur ; ↑—plus élevé ; CMR – imagerie par résonance magnétique cardiaque ; IC – insuffisance cardiaque ; HFimpEF : insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection améliorée ; LVEDD : diamètre télédiastolique du ventricule gauche ; FA : fibrillation auriculaire ; AFl—flutter auriculaire ; CRT – thérapie de resynchronisation cardiaque ; IC – insuffisance cardiaque ; LBBB – bloc de branche gauche ; LGE – rehaussement tardif au gadolinium ; LV GLS – déformation longitudinale globale du ventricule gauche ; TIC – cardiomyopathie induite par la tachycardie.

4. HFimpEF et pronostic favorable

La prémisse principale pour l'identification des répondeurs au traitement de l'IC réside dans la preuve solide d'un bien meilleur pronostic dans ce groupe de patients atteints d'IC. Malgré de nombreux prédicteurs de l'évolution de l'IC, tels que la FEVG, la classe symptomatique, les hospitalisations fréquentes pour IC décompensée ou le taux de peptides natriurétiques, le pronostic de l'IC reste largement défavorable et incertain. Le phénomène d'amélioration de la FEVG identifie un sous-ensemble de patients présentant un ensemble distinct de phénotypes des patients avec une FEVG stable ou en déclin [302], ce qui est lié à une meilleure survie que les patients avec une FEVG stable ou en déclin [296, 297, 298, 299].

Jorgensen et coll. ont découvert que les patients présentant une augmentation de la FEVG ≥ 5 % au cours d'une période médiane de suivi de 19 mois présentaient un risque de décès plus faible que les patients présentant une FEVG constamment réduite (5,8 % contre 17,5 %, HR 0,34 ; IC à 95 % : 0,28. -0,41, $p < 0,001$) [301]. En conséquence, Savarese et al ont découvert qu'une transition vers un groupe ayant une meilleure fonction systolique était liée à un risque significativement plus faible de critère composite de décès ou d'hospitalisation pour IC que les patients présentant une FEVG stable (37 % contre 59 %, HR 0,62), IC 95 % : 0,55-0,69) [302]. Ces résultats sont conformes aux études observationnelles récentes en Asie, qui ont également montré une mortalité toutes causes confondues et un risque d'hospitalisation pour IC chez les patients atteints d'HFimpEF [303,304]. Ces résultats ont également été résumés dans la méta-analyse de He et al. Comportant neuf études portant sur 9 491 participants, qui ont fourni des preuves d'un risque significativement plus faible d'hospitalisation pour IC et de décès chez les patients HFimpEF par rapport à ceux avec HFrefEF (mortalité : HR : 0,44, IC à 95 % : 0,33-0,60 ; hospitalisation pour IC : HR : 0,40, IC 95 % : 0,20-0,82) et, étonnamment, les patients HFpEF (mortalité : HR : 0,42, IC 95 % : 0,32-0,55 ; hospitalisation pour IC : HR : 0,73, IC 95 % : 0,58-0,92) [305].

Il est essentiel de noter que HFimpEF ne représente pas une forme distincte d'IC, mais plutôt un groupe de phénotypes avec des étiologies différentes qui partagent un meilleur pronostic que les patients sans amélioration de la FEVG [306]. Néanmoins, au sein du groupe HFimpEF, les patients peuvent également être stratifiés en différents sous-groupes en fonction de leur pronostic à long terme et de la probabilité d'amélioration soutenue de la FEVG [307]. Les patients et leurs familles doivent en être informés et faire l'objet d'un suivi clinique et échocardiographique rigoureux.

5. Thérapie générale de l'insuffisance cardiaque quelle que soit l'étiologie :

La prise en charge initiale de l'IC comprend un soulagement symptomatique médié en partie par un traitement diurétique, l'institution d'une pharmacothérapie de fond et l'établissement de l'étiologie de l'IC. Quelle que soit l'étiologie, tous les patients atteints de HFrEF devraient recevoir le traitement médical recommandé selon les lignes directrices (GDMT), dont il a été démontré qu'il réduit le risque d'hospitalisation pour IC et prolonge la survie [331]. Selon les lignes directrices européennes actuelles sur la prise en charge de l'IC [332], une gamme de médicaments modificateurs de la maladie, notamment les bêtabloquants, l'IEC, l'ARNI, l'ARM, l'ivabradine et les inhibiteurs du Co-transporteur sodium-glucose-2 (SGLT2), sont recommandés chez les patients. Avec HFrEF à la lumière de solides preuves scientifiques issues d'essais contrôlés randomisés marquants. Cependant, leur application peut être envisagée chez les patients atteints de HFmrEF, car cela représente une extension solide des indications basées sur le consensus des experts et les données d'études de substitution, mais les preuves concernant une amélioration des résultats font défaut. Dans le cadre de l'HFpEF, jusqu'à présent, il a été démontré que seul le SGLTi modifiait la survie, tandis que les lignes directrices se concentrent sur la gestion des comorbidités abondantes accompagnant l'HFpEF [333].

On sait moins comment ces médicaments modificateurs de la maladie favorisent un remodelage inverse fonctionnel et structurel, tel qu'une réduction du VTSVG, une réduction du niveau de l'indice de sphéricité et, surtout, une augmentation de la FEVG.

L'impact du bêta-blocage sur le remodelage inverse a été démontré par Hall et al, qui ont mis en évidence l'augmentation à long terme de la FEVG et la diminution de la masse ventriculaire gauche et l'indice de sphéricité, suite à l'effet inotrope négatif initial entraînant la diminution transitoire de la FEVG dans les premiers jours de traitement [334]. Il a été démontré que les bêta-bloquants exercent un effet bénéfique sur l'énergétique myocardique se traduisant par une amélioration du travail minutieux sans augmentation de la consommation d'oxygène, quelle que soit l'étiologie de l'IC [334, 335].

La pierre angulaire de la thérapie moderne contre l'IC repose sur l'utilisation de l'IEC, qui ralentit le remodelage ventriculaire et l'activation neurohumorale dans l'IC d'étiologie ischémique [336]. L'application de l'IEC déclenche l'inversion de l'hypertrophie des cardiomyocytes et de la fibrose myocardique [337]. L'ajout d'inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine (ARA) à l'IEC ou aux bêtabloquants a été associé à une réduction supplémentaire du diamètre diastolique du ventricule gauche et à une augmentation de la FEVG [338]. Bien

CHAPITRE 09 Un nouveau sous-groupe de l'IC : Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection améliorée (HFimpEF)

que l'ARAI ne doit pas être utilisé avec l'IEC en raison du risque d'hyperkaliémie, il faut envisager d'utiliser l'ARAI chez les patients atteints d'IC qui ne tolèrent pas l'IEC [338, 339].

Un blocage supplémentaire du système rénine-angiotensine-aldostérone avec l'utilisation de l'ARM a été lié non seulement à une réduction du risque de décès et d'hospitalisation pour IC chez les patients HFrEF, mais également à des effets antifibrotiques dans le myocarde et à une réduction résultante de l'arythmogénèse. Dans une cohorte de patients atteints de HFrEF post-infarctus, l'utilisation randomisée de spironolactone en plus d'une pharmacothérapie contre l'IC a été associée à une augmentation plus profonde de la FEVG, à la suppression de l'augmentation de volume télédiastolique du VG indexé et à une concentration plus faible de procollagène plasmatique. Niveau de peptide amino-terminal de type III par rapport à la cohorte non-ARM [340].

De plus en plus de preuves ont mis en lumière le rôle du sacubitril/valsartan, qui non seulement agit comme Antagoniste de système rénine angiotensine mais bloque également la dipeptidyl peptidase IV responsable du renouvellement de la bradykinine et des peptides natriurétiques. Parallèlement à son impact sur la réduction du risque de décès et d'hospitalisation pour IC chez les patients HFrEF par rapport à l'IEC [389], le sacubitril/Valsartan favorise une augmentation marquée de la FEVG et une diminution du volume télédiastolique du ventricule gauche (VTDVG), et exerce également un effet antiarythmique sur le VG [341]. Une étude récente suggère que son effet sur le remodelage inverse pourrait être plus prononcé dans la cardiomyopathie non ischémique que pour l'IC secondaire à l'ischémie [342].

Une autre avancée dans la pharmacothérapie de l'IC a été l'introduction d'inhibiteurs du SGLT2 en tant que médicaments indépendants pour le traitement de l'IC, quel que soit le diagnostic de diabète sucré [343]. Les preuves actuelles suggèrent que leur effet bénéfique est valable non seulement pour les patients atteints de HFrEF mais également pour les patients atteints d'HFpEF [344, 345]. Les résultats récemment publiés de l'étude Deliver incluaient des patients atteints de HFmrEF et de HFpEF, y compris des patients avec une FEVG antérieure < 40 % qui étaient conformes à la définition de HFimpEF [346]. Il s'agissait du premier essai contrôlé randomisé évaluant un agent pharmacologique chez ce sous-groupe de patients et il a montré que l'efficacité de la Dapagliflozine dans la réduction du critère d'évaluation principal était encore plus profonde chez les patients HFimpEF que dans le reste de la population HFmrEF et HFpEF. Les inhibiteurs du SGLT2 se caractérisent par leur effet antifibrotique, anti-inflammatoire et diurétique, qui se traduit par une inversion significative des altérations

échocardiographiques pathologiques typiques de l'IC [347]. Une méta-analyse récente de Theofilis et al. Couvrant 2351 patients ont indiqué que l'application d'inhibiteurs du SGLT2 a déclenché une augmentation de la FEVG et du GLS et une diminution du VTSVG, de l'indice de masse ventriculaire gauche, de l'indice de volume auriculaire gauche et de l'indice E/e' [347].

6. Prise en charge des patients atteints d'HFimpEF : pharmacothérapie et surveillance

Le caractère chronique de l'IC soulève un aspect clinique important en termes de prise en charge des patients atteints d'IC concernant la poursuite de la GDMT et la limitation du fardeau pour le système de santé chez les patients présentant une amélioration de la FEVG. De plus, la majorité des patients perçoivent leur santé et leur qualité de vie en fonction du nombre de médicaments qu'il leur est recommandé de prendre quotidiennement. La question du maintien de la pharmacothérapie chez les patients présentant une amélioration voire une récupération complète de la FEVG et un soulagement des symptômes est une question importante pour les patients qui a été abordée dans une étude randomisée TRED-HF [348]. Cette étude ouverte a recruté 51 patients atteints de cardiomyopathie dilatée avec une récupération complète de la FEVG de <40 % à ≥ 50 % et une normalisation du niveau de VTDVG et de peptides natriurétiques [349], qui ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour un retrait progressif de médicaments ou une poursuite du traitement [350]. L'étude a montré que le retrait progressif a conduit à une rechute de l'IC définie comme une diminution de la FEVG > 10 % ou des symptômes d'IC chez 44 % des patients par rapport à aucun dans le groupe témoin [396]. Cette étude a fourni la première preuve que la récupération de la FEVG dépend du traitement institué et qu'une pharmacothérapie efficace doit donc être maintenue. Il convient de noter que l'HFimpEF devrait plutôt être désignée comme une rémission transitoire d'un dysfonctionnement systolique puisque la détérioration récurrente de la FEVG est un phénomène fréquent. Il a été documenté que parmi les patients présentant une étiologie non ischémique d'IC, une réapparition de dysfonctionnement systolique a été rapportée dans près de 19 % de tous les cas et a été associée à l'arrêt des médicaments contre l'IC [351]. Cela a ouvert la voie à une recommandation unique concernant l'HFimpEF de classe I niveau B dans les lignes directrices actuelles de l'AHA sur la gestion de l'IC pour le maintien du GDMT qui a conduit à l'amélioration de la fonction systolique (Figure 70) [352]. Après un traitement diurétique intensif initial chez les patients présentant une décompensation de l'IC, la dose de diurétiques peut être progressivement réduite en fonction de l'état volémique, mais elle ne doit pas être complètement arrêtée à la sortie. Les auteurs estiment que le maintien d'une faible dose de diurétiques est une option judicieuse chez les patients présentant un dysfonctionnement systolique sévère afin de prévenir de futures décompensations d'IC.

I. PARTIE PRATIQUE :

Etude pratique

1. TITRE:

Implications pronostiques de la Fibrillation Atriale dans l'insuffisance cardiaque chronique.

2. Problématique et justificatif de l'étude :

La fibrillation atriale est l'arythmie la plus fréquente au cours de l'insuffisance cardiaque, son incidence varie entre 5 et 50 % en fonction de la sévérité de la maladie.[353]Plusieurs études ont démontré qu'il existe un lien solide entre la fibrillation auriculaire et l'insuffisance cardiaque. Dans toutes les formes d'insuffisance cardiaque, on note une augmentation progressive de la prévalence de la fibrillation auriculaire avec l'âge : à partir de 70 ans, deux tiers des patients souffrant d'insuffisance cardiaque présentent une fibrillation auriculaire, et ce, quelle que soit leur fraction d'éjection ventriculaire gauche. L'augmentation est maximale chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF). [354] C'est surtout à un âge avancé que des patients HFpEF souffrent davantage de fibrillation auriculaire par rapport aux patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HFmrEF) ou intermédiaire (HFmrEF). Dans toutes les formes d'insuffisance cardiaque, la survenue d'une fibrillation auriculaire était liée à un risque accru de décès, d'hospitalisation pour une insuffisance cardiaque aiguë et d'AVC ou d'AIT.

En Algérie, plusieurs études se sont intéressées à l'IC, néanmoins nous n'avons pas trouvé d'études qui se sont consacrées spécialement à l'évaluation de l'impact pronostique de l'association entre l'IC et la FA.

C'est pourquoi, il nous a semblé intéressant d'étudier l'impact pronostique de cette association dans une population algérienne.

3. Définir l'ICC et la FA comme critère d'inclusion dans notre population d'étude:

3.1. Diagnostic de l'IC :

Selon les recommandations de l'ESC 2021 de l'IC et le diagnostic échocardiographique selon les recommandations de l'ASE 2016.

3.2. Modalités de diagnostic de la FA chez notre population d'étude :

En se basant sur les directives des recommandations de l'ESC 2020 sur la FA nous avons défini la FA comme un critère d'inclusion au recrutement initial de la population d'étude selon les

critères suivants :

1) ECG standard 12 dériviations objectivant une FA clinique chez les patients en ICC suivi en consultation externes de cardiologie .

2) Un dépistage systématique de la FA chez les patients suivi pour ICC à la consultation externe selon les directives de l'ESC 2020 sur la FA et cela par apport à l'âge :

2-a) Faire d'une façon systématique un ECG standard 12 dériviations pour tous les patients d'âge ≥ 75 ans et inclus ceux dont une FA a été objectivée (Figure 12).

2-b) Faire d'une façon systématique une palpation du pouls radial chez les patients avec un âge ≥ 65 ans et compléter par un tracé ECG standard de 12 dériviations chez ceux dont on a détecté une irrégularité du pouls ou bien présentant les antécédents cardiovasculaires suivants : HAT, diabète, ischémie de membres inférieurs, AVC/AIT et ont été inclus les patients avec une FA clinique objectivée (Figure 12).

3) Des enregistrements monopiste de longues durées (24h-48h-72h-7jours) objectivant des lombos significatives de FA $\geq 30s$ examiné par un médecin expert confirmant le diagnostic de FA (Figure 12).

4) Détection des épisodes d'AHRE en interrogeant les EGM des patients en insuffisance cardiaque chronique porteurs de CIED (Cardiovascular Implantable Electronic Device/pacemaker et défibrillateur cardiaque) et en multipliant les enregistrement prolongés (24h-48h-72h-7jours) monopiste chez les patients avec des AHRE ≥ 175 Btmn dépassant les 6mn de durée afin de recruter ceux avec une FA détectée avec des épisodes $\geq 30s$ (Figure 12).

3.3. Dépistage de la FA :

Les objets connectés qui permettent d'enregistrer un tracé électrocardiographique monopiste sont pour la plupart utiles pour le dépistage de la FA, même s'ils n'ont pas tous été évalués. Ces objets ont un intérêt chez les patients présentant des symptômes, notamment à type de palpitations ou malaise non étiquetés. Cependant se pose la question du dépistage systématique sur une population cible asymptomatique.

Ainsi les recommandations proposent de dépister systématiquement la FA par ces objets si âge ≥ 65 ans (niveau I B). En effet, dans cette population, on retrouve 4,4 % de prévalence de FA avec 1,4 % de FA nouvellement diagnostiquée. Il est aussi possible de proposer ce dépistage

chez des patients avec au moins 2 facteurs de risques (FDR) cardiovasculaires ou âgés de plus de 75 ans. De manière intéressante, les recommandations insistent sur la nécessité que le patient soit informé du test qu'il passe et qu'une fois l'outil mis en place, une infrastructure doit exister pour analyser les données, faire le diagnostic et retourner vers le patient pour délivrer une prise en charge adaptée, notamment thérapeutique.

4. OBJECTIFS:

4.1. Objectif principal:

- Etudier le **pronostic** de la **fibrillation atriale (FA)** dans l'**insuffisance cardiaque chronique (ICC)** en matière de **mortalité et réhospitalisation**: sur un suivi d'une année (12mois).

4.2. Objectifs secondaires :

1/_ Déterminer la prévalence de chaque sous-groupe de l'IC (HFpEF, HFmrEF, HFrEF) en FA dans la population d'étude.

2/_ Apprécier l'impact pronostique de la FA dans chaque sous-groupe de l'ICC (HFpEF, HFmrEF, HFrEF).

3/_ Identifier les divers facteurs prédictifs indépendants de mortalité à 12 mois chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique en FA.

4/_ Calculer la survie globale : à 1 mois, à 3 mois, à 6 mois et à 1 an.

5. Protocole de l'étude :

5.1. Critère de jugement principal:

- Critère composite : **mortalité** et **réhospitalisation** chez les patients insuffisants cardiaques chroniques en fibrillation atriale à 12 mois de suivi.

5.2. Matériels:

5.2.1. Population d'étude:

Tous les patients présentant une insuffisance cardiaque chronique ou bien aiguë (inclus après stabilisation à un mois au minimum après la sortie) avec rythme cardiaque en FA .

5.2.2. La taille de l'échantillon:

Recrutement consécutif prospectif de tous les cas d'ICC associés à une FA tous types confondus diagnostiqués chez l'adulte et pris en charge au niveau de l'HMRUC/5RM au cours de la période allant du 13 Mai 2021 au 31 décembre 2023.

La taille de l'échantillon a été calculée à partir de la formule suivante :

$$N = \frac{z^2 \times p(1-p)}{i^2}$$

N : est la taille minimale de l'échantillon.

z = niveau de confiance à 95% (valeur type de 1,96)

P=prévalence des implications pronostiques de la **FA** dans **l'ICC**, une **mortalité annuelle** variant dans les études de **8% à 48%** selon la gravité de l'IC (stade NYHA), le sous groupe d'ICC étudié (HFrEF,HFmrEF,HFpEF) et la durée de suivi de la population d'étude. Par exemple elle était estimée à **8%** dans l'étude publiée par **Rivero-Ayerza et al** suite à une enquête de l'Euro Heart Failure évaluant 10701 patients tous types de FEVG compris. [355] estimée à **33%** dans une autre étude de **Corell et coll** du réseau danois de cliniques HF évaluant 1019 avec FEVG<45% sur une durée de suivi de 1.9 ans[356], **Mahoney et coll** dans un essai de transplantation cardiaque ont estimé cette prévalence à **22%** chez 234 patients avec FEVG <45% sur un suivi de 1.1 ans[357]. **Middlekauff et coll** en évaluant 390 patients dans le cadre d'une transplantation cardiaque sur un suivi de 265 jours, la prévalence de mortalité était estimée à **48%**[358], alors que dans l'enquête observationnelle Euro Heart sur la FA, **Robby Nieuwlaat et al** ont révélé une prévalence de mortalité annuelle à **9.5%**[359] (Tableau 2)

associée à une aggravation symptomatique derrière une **réhospitalisation annuelle** variant entre **25% et 42%**[360], dont un critère de jugement composite (mortalité et réhospitalisation) de 27%, **p = 27%**.

q=1-p = 1-0.27 = 0.73 et **i = précision:à 6%** (valeur type 0.06).

La taille minimale de l'échantillon sera de **210** patients.

5.3. Méthodes:

5.3.1. Type d'étude:

-Etude de type **cohorte descriptive longitudinale prospective mono-centrique** menée à

l'HMRUC avec un suivi de 12 mois.

5.3.2. Critères d'inclusion:

- Tous les patients âgés de 18 ans et plus.
- Diagnostic récent (moins de 12 mois) d'insuffisance cardiaque sous sa forme chronique.
- Tous les patients en FA différents types (persistante/permanente, paroxystique).
- Insuffisance cardiaque chronique à fraction d'éjection : préservée (HFpEF), moyenne (HFmrEF) ou bien réduite (HFrEF).
- Quelle que soit l'étiologie.

5.3.3. Critères de non inclusion:

- non consentement du patient.

5.3.4. Critères d'exclusion:

- Patient ayant subi une chirurgie cardiaque au cours de suivi (remplacement valvulaire, ou un geste de revascularisation interventionnel ou chirurgical (pontage Aorto-Coronaire ...etc.) pouvant modifier le pronostic à moyen terme.
- Syndrome coronarien ou pontage coronaire datant de moins de trois mois.
- Insuffisance rénale sévère au stade de dialyse.

5.3.5. Ethique et consentement éclairé:

Conformément à l'article 21, chapitre 3 de l'arrêté N° 387 du 31 juillet 2006 relatif aux essais cliniques du consentement de la personne, les cas sont informés de façon complète et loyale, en des termes compréhensibles des objectifs de l'étude et de leur droit de refuser d'y participer.

Tous les patients inclus dans cette étude ont été informés oralement des objectifs de l'étude. Ils ont été par ailleurs mis au courant, que leurs données personnelles ne seront transmises que sous une forme anonyme à des fins de recherche et ont consenti oralement de façon éclairée.

5.3.6. Déroulement de l'étude:

5.3.6.1. Anamnèse :

Les patients ont subi une évaluation initiale comportant :

a. Interrogatoire minutieux à la recherche de :

➤ Facteurs de risque cardiovasculaire : définis selon les critères des recommandations européennes de 2016 sur la prévention cardiovasculaire :

- L'âge : un âge > 50 ans pour les hommes et > 60 ans pour les femmes est un facteur de risque non modifiable.

- Le sexe : le sexe masculin est un facteur de risque non modifiable.

- L'hypertension artérielle, définie par l'utilisation de médicaments antihypertenseurs ou une PA \geq 140/90 mm Hg sur au moins 3 mesures à 1 à 2 minutes d'intervalle prises après 5 minutes de repos par un appareil validé.

- Diabète de type 2 défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l à deux reprises et/ou une HbA1C \geq 6,5% ou la prise d'un traitement antidiabétique.

- Tabagisme (actuel ou sevré depuis moins de 3 ans), chiffré en paquets/années.

- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : IDM ou mort subite < 55 ans chez le père ou chez un parent de 1er degré de sexe masculin, IDM ou mort subite < 65 ans chez la mère ou chez un parent de 1er degré de sexe féminin, AVC constituée avant 45 ans.

- Dyslipidémie (cholestérol total >1,9g/l (6.5mmole/l), ou LDL cholestérol >1,6g/l (4.0mmole/l), ou HDL-cholestérol <0,4g/l (1.0 mmol/l) chez l'homme et <0,46g/l 1.2mmol/l) chez la femme.

- Autres facteurs de risque : ménopause chez la femme.

➤ Antécédents du patient : coronaropathie (angor, SCA ST-, SCA ST+, angioplastie, pontage Aorto-Coronaire), AVC, AOMI, valvulopathie, chirurgie cardiaque, néoplasie (chimio ou radiothérapie), notion d'alcoolisme ou de toxicomanie, autres comorbidités...

➤ Mode de découverte de la maladie : aigu, chronique.

➤ Nombre d'hospitalisations pour IC durant l'année précédente.

➤ Traitement actuel de l'IC.

➤ Présence de dyspnée et stade fonctionnel selon la classification NYHA.

➤ Présence d'une orthopnée.

➤ La recherche des autres signes fonctionnels cardiovasculaires : toux, expectorations, lipothymies et syncopes, douleurs thoraciques, asthénie, obnubilation, hépatalgies.

5.3.6.2. Examen clinique :

Recueil des données anthropologiques :

1- Poids, taille (mesurés simultanément par une balance électronique de marque SECA modèle 701 couplée à une toise murale).

2- Calcul de l'indice de masse corporelle permettant d'estimer la quantité de masse grasse de l'organisme à partir du poids et de la taille. $IMC = \text{Poids} / \text{Taille}^2$

En fonction de l'IMC, le patient est classé en :

- Insuffisance pondérale $< 18 \text{ Kg/m}^2$
- Poids normal : IMC de 18.5 à 24.9 kg/m^2
- Surcharge pondérale : IMC de 25 à 29.9 kg/m^2 .
- Obésité : $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Obésité sévère : $IMC \geq 35 \text{ Kg/m}^2$
- Obésité massive : $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$

3- Calcul de la surface corporelle selon la formule de Boyd :

Surface corporelle (m^2) = $0,0003207 \times (\text{Poids})^{0,7285} \times \log(\text{Poids}) \times (\text{Taille})^{0,3}$. (Le poids est en gramme ; la taille est en cm ; le Log est décimal).

Limite : Poids de 15 à 200 Kg ; taille de 99 à 250 cm.

4- A l'auscultation, apprécier la fréquence cardiaque (FC) et rechercher les bruits de galop (B3, B4) et/ou souffles cardiaques.

5- Mesure de la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique et diastolique en position couchée après au moins 05 minutes de repos par un tensiomètre oscillométrique exprimée en mm Hg.

6- Rechercher les signes d'IC gauche (râles pulmonaires, signes d'épanchement pleural) et les signes d'IC droite (œdèmes des membres inférieurs, turgescence des jugulaires, reflux hépatojugulaire, signe de Harzer).

7- L'un des principaux symptômes d'une décompensation est l'apparition ou la majoration d'une dyspnée à l'effort. Cette dernière est classée en différents stades selon la New York Heart Association (NYHA).

8- Il existe certaines particularités chez les personnes âgées (>75 ans) : la stratification de la dyspnée (NYHA) est difficilement interprétable du fait de la présence de nombreuses comorbidités et d'une absence d'activité physique. On s'appuiera alors davantage sur l'orthopnée, le nombre d'oreillers ou l'asthénie (par un phénomène de bas débit) comme signe potentiel d'alerte d'une décompensation cardiaque.

9- Concernant la prise de poids, si l'ESC parle de 2Kg en une semaine, la Haute Autorité de Santé (HAS) préconise une prise de 2 à 3Kg en quelques jours seulement comme signe d'alerte d'une décompensation cardiaque.

5.3.6.3. Examens paracliniques :

a. Electrocardiogramme (ECG) :

A Réaliser chez tous les malades avec un électrocardiographe de marque GE MAC 500 à la vitesse de 25mm/s et une amplitude de 10 mm/Mv. Les 12 dérivations standards sont analysées avec interprétation analytique et synthétique. Nous avons analysé les paramètres suivants :

1- Le rythme en FA, la fréquence cardiaque (FC).

2- La durée de QRS (large/fin).

3- Les signes électriques de surcharge atriale gauche (HAG) et droite (HAD).

4- Le bloc de branche droit ou gauche, complet ou incomplet (BBG/BIG), (BBD/BID).

5- L'hypertrophie ventriculaire gauche par les indices les plus utilisées en pratique courante
Indice de Sokolow-Lyon : $SV_1 + RV_5$ ou V_6 en faveur d'une HVG lorsqu'il dépasse 35 mm chez un sujet de plus de 35 ans et plus de 45mm chez les sujets en dessous de 35 ans, et l'indice de Cornell : $R_{aVL} + SV_3$: HVG si >28 mm chez l'homme, > 20 mm chez la femme.

6- La recherche d'un trouble de rythme : Fibrillation Atriale (FA) ; extrasystoles auriculaire (ESA) ; extrasystoles ventriculaire (ESV), tachycardie ventriculaire (TV).

b. Bilan biologique :

Bilan de l'IC selon les directives de l'ESC 2016, réalisé dans les laboratoires de biochimie, d'hématologie et d'immunologie de l'hôpital militaire universitaire de Constantine, comportant les paramètres suivants :

1- Glycémie à jeun et ionogramme sanguin sans garrot (natrémie et kaliémie), uricémie.

2- NT- proBNP.

3- Fonction rénale : urée, créatinine et calcul de la clairance à la créatinine selon la formule MDRD [$Cl=186 \times (\text{créa}(\text{mg/l}) \times 8.9/88.4) - 1.154 \times \text{âge} - 0.203$] ($\times 0.742$ si femme, $\times 1.21$ si peau noire] en ml/mn.

4- Formule numération sanguine (FNS), le fer sérique et la ferritinémie. Les valeurs de référence de ces paramètres sont : taux d'hémoglobine normal ≥ 14 gr/dl chez l'homme ; 12 gr/dl chez la femme, taux de plaquettes normal est de 150 à 400 milles els /mm³ et le taux normal des globules blancs est de 4000 à 10000 els /mm³.

5- TP/INR, bilirubine totale et directe, TGO, TGP, GGT.

6- TSH us.

c. Radiographie du thorax de face :

1- Calcul de l'index cardiothoracique (rapport du grand diamètre horizontal de la silhouette cardiaque sur le diamètre interne du thorax à la hauteur des coupes diaphragmatiques).

2- Recherche de signes de congestion pulmonaire.

3- Recherche d'un épanchement pleural.

d. Echocardiographie :

1- L'analyse échocardiographique a été réalisée chez tous les malades à l'aide d'un appareil GE Healthcare VIVID E9 équipé d'une sonde de 03 MHz de fréquence, doté d'une sonde harmonique, d'un mode bidimensionnel (2D), d'un mode temps mouvement (TM), d'un mode

doppler (pulsé, continu, couleur) et d'un logiciel d'étude de la fonction systolique longitudinale du ventricule gauche (2D Strain).

2- Les informations personnelles des patients sont intégrées dans l'appareil, à savoir le nom, le prénom, la date de naissance, le numéro d'identification, le poids, la taille. L'examen est fait : patient en décubitus latéral gauche, suivant les recommandations américaines et européennes d'échocardiographie (ASE) de 2015 et 2016 et relié à un lecteur ECG.

3- Toutes les mesures standards sont obtenues dans les incidences parasternales grands et petits axes, apicales 2, 3, 4 et 5 cavités.

4- Les étapes de l'analyse échocardiographique sont les suivantes :

4-a) Mesure des dimensions des cavités cardiaques :

- Les diamètres télédiastoliques et télésystoliques du VG (DTDVG, DTSVG) respectivement en fin de diastole et en fin de systole en mode TM sur coupe grand axe ou petit axe du VG en incidence parasternale gauche (PSG).

- Les volumes en fin de systole (VTSVG) et en fin de diastole (VTDVG) en coupe apicale 4 et 2 cavités.

- Mesure du volume indexé de l'OG selon la méthode Simpson biplan : dilatée si ≥ 34 ml/m².

- Toutes les mesures sont indexées en fonction de la surface corporelle.

- L'épaisseur des parois du septum (SIV) et de la paroi postérieure (PP) en diastole avec mesure de la masse VG selon la formule proposée par l'ASE 2015 :

$$LV \text{ masse} = 0,81/4.04^{1/2} [(IVS + LVID + PWT)^3 LVID^3] + 0,6g.$$

- L'épaisseur relative pariétale = $2PPVG/VGTD$ permettant de classer les différents types de remodelage ventriculaire (HVG concentrique ou excentrique).

- L'appréciation de la fonction systolique par la mesure de la FE par la technique de Simpson biplan en mode bidimensionnel.

- L'analyse segmentaire qui permet d'orienter le diagnostic vers une éventuelle cardiomyopathie d'origine ischémique.

- L'appréciation de l'état des valves et la quantification d'une éventuelle anomalie valvulaire par intégration des méthodes semi-quantitatives et quantitatives (la méthode de PISA (proximal isovelocity surface pour l'IM).

4-b) L'étude de la fonction diastolique du VG :

Appréciation de la fonction diastolique en cas de rythme cardiaque en FA : Selon les dernières Guidelines ASE/EACVI concernant l'évaluation de la fonction diastolique du VG par l'échocardiographie chez les patients en Fibrillation Atriale recommande d'utiliser les paramètres échocardiographiques suivantes avec comme valeurs de cut-off :

- 1) Pic de vitesse de l'onde E mitrale : $\geq 1.9 \text{ cm/sec}$
- 2) IVRT $\leq 65 \text{ msec}$.
- 3) DT de la vélocité diastolique des veines pulmonaires $\leq 220 \text{ ms}$.
- 4) E/Vp ratio $\geq 1,4$.
- 5) Septal E/e' ratio ≥ 11 .

- Le calcul de la pression artérielle pulmonaire (PAPS) à partir du flux de l'insuffisance tricuspide ou pulmonaire.

- Mesure en sous costal du diamètre expiratoire et inspiratoire de la veine cave inférieure (VCI) juste après l'abouchement des veines sus-hépatiques.

- Evaluation de la fonction VD par mesure de l'expansion systolique du plan de l'anneau tricuspide en TM (TAPSE) et la vitesse de l'onde S en doppler tissulaire de l'anneau tricuspide.

4-c) Etude de la fonction systolique longitudinale (2D strain) :

L'analyse ultrasonographique par la technique du speckle tracking a été utilisée pour calculer le Strain Systolique Longitudinal (GLS). Les images ont été acquises à une vitesse moyenne de 70 à 100 images par seconde en fin d'expiration dans les coupes apicales grand axe, deux cavités et quatre cavités, puis analysées d'une manière aveugle par un logiciel type AFI (automatic Function Imaging).

L'analyse des images est réalisée sur l'appareil d'échocardiographie, une approche utilisant les clicks et les points est utilisée pour identifier trois points d'ancrage (deux basaux et un apical) suivant lesquels le logiciel suit les contours de l'endocarde automatiquement pour chacune des

trois coupes apicales en délimitant les bords endocardiques ventriculaires gauches en fin de systole puis analysée directement par l'échocardiographe en utilisant le logiciel AFI.

Le VG est ainsi divisé en 17 segments et des mesures automatiques des Strains systoliques longitudinaux segmentaires sont faites en apical grand axe, deux et quatre cavités donnant ainsi 17 valeurs de strain segmentaires.

-Le strain systolique VG global : représente le GLS auto calculé sur les trois incidences prises séparément.

-Le strain systolique longitudinal moyen (GLS Average ou GLS-avg) : représente la moyenne des GLS des trois incidences.

-Comme le GLS est une valeur négative, nous avons pris la valeur absolue pour une interprétation facile.

-Comme nos patients sont tous en FA, les valeurs de déformation ont été calculées sur la moyenne de 3 cycles cardiaques.

-Les images inadéquates pour le calcul du strain ont été définies par l'existence de mauvaise échogénicité pour une meilleure visualisation endocardique, cycle cardiaque incomplet.

Tableau 31 : paramètres d'évaluation de la fonction diastolique et d'appréciation des PRVG en cas FA d'après ASE 2016.

Pathologie	Mesures Echocardiographiques et cut-off
FA	Vitesse d'accélération max de l'onde E mitrale $\geq 1,9 \text{ cm/sec}^2$ TRIV $\leq 65 \text{ ms}$ DT des VP $\leq 220 \text{ ms}$ E/Vp ratio $\geq 1,4$. Septal E/e' ratio ≥ 11

VP : veines pulmonaires. Vp : vitesse de propagation du flux trans mitrale. TRIV : temps de relaxation isovolémétrique.

e. Holter ECG de longue durée :

Des enregistrements Holter de longues durées (24h-48-72h-7jours) ont été réalisés dans le cadre du diagnostic positif de la FA chez les patients :

1- Avec des épisodes d'AHRE ≥ 175 Btmn durant plus de 5mn détectés à la télémétrie des patients porteurs des CEID (pacemaker/DAI).

2- Avec des facteurs de risque de FA présentant une dilatation biatriale ou bien dilatation de l'OG, associé à des symptômes EHRA II à IV.

3- Patients rapportant à la consultation avoir détecté une arythmie atriale sur des outils de dépistage connectés (Smartphone, montre) suite un événement symptomatique (palpitations, malaise, vertige..).

f. Télémétrie :

Au cours des vacances de télémétrie programmées chaque jeudi matin pour nos patients porteurs de CEID (Cardiovascular Implantable Electronic Device/pacemaker et DAI) et à l'aide des programmeurs de deux type disponibles à notre consultation externe : Medtronic CareLink®: Programmeur 2090 de Medtronic et Saint Jude médical Merlin™ : équipé du logiciel 3330 ; on a interrogé les EGM afin de rechercher toutes arythmie atriale enregistrée (Tachycardie atriale, Flutter Atrial, FA) en analysant les tracés afin de différencier les épisodes d'AHRE des artefacts et de réaliser par la suite un enregistrement Holter ECG de longue durée (24h-48h-72h-7jours) pour ceux présentant des AHRE avec des critères d'inclusions (AHRE : Durée ≥ 5 mn et fréquence atriale ≥ 175 Btmn).

j. Coronarographie :

- Elle est réalisée dans le cadre du bilan étiologique de l'IC chez les patients qui n'en disposent pas à l'inclusion.

- La salle de coronarographie dont nous disposons est de marque PHILIPS ALLURA XPER FD10 Release 2 CE 0344/2005.

- Elle est dotée d'un système de quantification ACA pour Automated coronary analysis. C'est un système qui permet la détection et le calcul du degré de sténose ce qui permet, sur le plan méthodologique, d'annuler la variabilité inter et intra-observateur.

- Les paramètres recherchés sont la détection, la localisation et la quantification des lésions

coronaires à l'aide du logiciel ACA.

- Les patients sont classés d'abord : patients sans indications à la coronarographie, patients à coronaires saines ou avec atteinte mono, bi ou tritronculaire avec la quantification des lésions en :

1- Plaque (rétrécissement < 30% de la lumière).

2- Sténose intermédiaire (rétrécissement entre 30 et 70%).

3- Sténose serrée (rétrécissement > 70% sur les troncs coronaires ,50% sur le tronc commun gauche).

4- Thrombose.

6.2.7. Le suivi:

Après le bilan initial, les patients ont fait des visites médicales régulières au sein de la consultation, à 1 mois, 3 mois, 6 mois puis à 9 mois et enfin à 12 mois (à compter du premier jour d'inclusion).

A chaque visite nous allons faire :

- Une évaluation du stade fonctionnel selon la classification de la NYHA ainsi que la recherche des autres signes fonctionnels (vertige, asthénie, bradycardie).

- Un examen clinique pour apprécier la FC, la TA et rechercher les signes d'IC gauche et d'IC droite,

- Un ECG 12 dérivations afin de déterminer le rythme cardiaque du patient et sa FC.

- Un bilan biologique comprenant essentiellement une NFS, NT- pro BNP, de la créatinine sanguine et un chronogramme sanguin.

- Une échocardiographie afin d'évaluer sa fonction systolique (FEVG Simpson Biplan) diastolique (pressions de remplissage VG) la PAPS à chaque RDV de consultation (1mois, 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois).

6.2.8. Critères de jugement:

-Le taux de létalité à 12 mois de suivi : calculé par le rapport entre le nombre de patients décédés et le nombre total de patients. La cause du décès est recherchée systématiquement.

-Le taux d'hospitalisation à 12 mois : est le rapport entre le nombre de réadmissions pour

décompensation hémodynamique et le nombre total de patients.

- Critère composite décès d'origine cardio-vasculaires et réhospitalisation pour aggravation de l'IC à 12 mois.

-Les différents facteurs : de début de PEC, anamnestiques, anthropométriques, cliniques, radiologiques, échographiques, biologiques, seront comparés en analyse uni variée par rapport au taux de mortalité et réhospitalisation.

5.3.7. Durée de l'étude:

Le suivi minimum étant de douze mois, l'étude a duré douze mois après le dernier patient recruté, c'est-à-dire, la somme de la période de recrutement plus 12 mois.

La date d'inclusion dans cette cohorte est échelonnée sur une période allant du 13 Mai 2021 au 18 décembre 2023.

La date de point de l'analyse des données a été fixée à 06 mois après l'inclusion du dernier patient.

5.3.8. Lieu de l'étude :

Service de cardiologie de l'HMRUC/5^{ème}RM au sein de ses différentes unités :

- 1) Unité des urgences cardiologiques.
- 2) Unité d'hospitalisation.
- 3) Unité des explorations cardio-vasculaires.
- 4) Unité de consultation externe de cardiologie.

5.3.9. Recueil des données:

Toutes les données sont recueillies sur un questionnaire (donné ci-dessous : annexe n°1) qui comporte :

- L'identité du patient : nom, prénom.
- Les données morphologiques : taille, poids, BMI, surface corporelle.
- Les facteurs de risque cardio-vasculaires : âge, sexe, coronaropathie familiale, HTA, tabagisme, diabète, obésité, dyslipidémie, ménopause.
- Les données de l'interrogatoire : ATCD de chimio-radiothérapie, ATCD de cardiopathie

ischémique (SCA ST +, SCA ST-, angor, angioplastie, pontage Aorto-Coronaire).

Les données de l'examen clinique, les données de tous les examens complémentaires ont été sauvegardées dans une base de données informatique (Excel), puis importées dans le logiciel SPSS dans sa version 23.

Le formulaire de consentement éclairé signé par tous les patients est inclus dans l'étude (Formulaire de recueil de consentement éclairé : annexe n°2).

5.4. Techniques statistiques employées:

5.4.1. Analyse des données:

Le plan d'analyse a comporté deux parties essentielles :

a-Partie descriptive : basée sur des analyses uni variées dont les résultats sont présentés sous forme tabulaire ou graphique :

- Les variables qualitatives sont représentées sous forme d'effectifs et de pourcentages.
- Les variables quantitatives sont représentées par des paramètres de position et de dispersion : moyenne, l'écart type, quartiles et extrêmes.
- Les graphes : secteurs, histogrammes, boîtes à moustaches et courbes de survie.
- La courbe de survie : la méthode Kaplan-Meier a été adoptée, la courbe est représentée par un graphique en marches d'escalier, où la survenue d'un ou plusieurs décès à une même date représente la verticale d'une marche (la hauteur de la marche proportionnelle au nombre d'événements survenus).

b-Partie analytique : basée sur l'application de tests statistiques lors de la comparaison entre deux ou plusieurs variables.

- Comparaison entre deux variables qualitatives (pourcentages) :
 - Le test Chi-2 de Pearson.
 - Le test de Fisher quand les conditions d'application ne sont pas réunies (effectifs théoriques inférieurs à 05)
- Comparaison entre une variable qualitative et une quantitative :
- Tests non paramétriques : Kruskal Wallis et Mann whitney .

-Comparaison entre des courbes de survies :

-Le test Log rank.

-Le seuil de signification retenu alpha ($\alpha = 5\%$), est le risque de conclure à une différence alors qu'elle n'existe pas, ce seuil est fixé à priori. Ce choix de 5% est universellement admis par tous les statisticiens.

-Le degré de signification p est fixé à postériori pour préciser la limite du risque pris.

-L'intervalle de confiance est fixé à 95%.

- Test de COX afin de prouver l'implication : permanente et indépendante des facteurs prédictifs de mortalité dans notre population d'étude issue des résultats de l'analyse uni et bvariée.

5.4.2. Logiciel utilisé :

-La saisie et le traitement des données sont réalisés à l'aide du logiciel IBM-SPSS 26.

-L'Excel a été utilisé pour quelques graphes.

- MOYENS / Le logiciel End note pour la gestion de références bibliographiques.

5.5. Moyens:

a. Personnel :

Disponible en qualification et en nombre suffisant.

b. Matériel disponible :

-Balance de marque SECA gmbh modèle 701.

-Toise de marque SECA gmbh modèle 701.

-Tensiomètre électronique validé de la marque BOSCH BOSO CARAT Professional.

-Électrocardiographe : pour l'enregistrement de tracés ECG 12 dérivations de marque GE MAC 500.

- Echocardiographe GE Healthcare VIVID E9 muni d'une sonde barrette linéaire de 12 MHz, une sonde barrette courbe de 7 MHz et de deux sondes de fréquences plus basses (3 et 5 MHz) permettant une exploration complète cardiovasculaire avec étude de la déformation myocardique (GLS), logiciel de gestion des images et des données sur module externe incluant

l'option AFI : Automated Functional Imaging.

- Le service de radiologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine est doté d'une radiographie standard permettant de réaliser la radiographie de face du thorax .

- Scope avec saturomètre

- Holter ECG des 24H ,48H, 72H et 07 jours : modèle GE. Type SEER Light Extend et SEER TM 1000.

- Programmeur de télémétrie :

□ Medtronic CareLink®: Programmeur 2090 de Medtronic.

Saint Jude médical Merlin™ : équipé du logiciel 3330.

-Les laboratoires d'analyse de biochimie, d'immunologie et d'hématologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine permettant de réaliser les différents examens biologiques.

-Chariot d'urgence et de réanimation.

-Défibrillateur.

c. Collaboration scientifique :

-Directeur de thèse :

Pr BENKHEDDA Salim, chef de service de cardiologie A₂ au CHU MUSTAPHA Bacha Alger. Directeur du COCRG (Cardiology Oncology Collaborative Research Group)

Faculté de médecine, université d'Alger Benyoucef BENKHEDDA

- Investigateur principal :

Dr CHELOUACHE Tarek, maître-assistant en cardiologie à l'hôpital militaire universitaire régional de Constantine Abdelali BENBAATOUCHE(HMRUC).

- Co-investigateurs :

Pr Akachat Issam, Pr Ag en cardiologie à l'HCA/ Alger.

- Collaborateurs scientifiques :

Pr. DEHANE Mohammed Enseignant chercheur Faculté des sciences Économiques, Commerciales & Sciences de Gestion / Université Constantine 2.

Dr Boudrioua Dalal maître-assistante en Epidémiologie CHU de Constantine/ Université

Constantine 3.

Laboratoire de recherche COCRG (Cardiology Oncology Collaborative Research Group).

- Data Management :

Dr Naamoune seifeddine résident de cardiologie HMRUC/ Constantine.

- Personnel de soutien :

Infirmiers : les 8 infirmiers du service.

5.6. Aspect éthique:

Tous les patients ont bénéficié des mêmes conditions d'examen et d'une optimisation du traitement selon les dernières recommandations de l'ESC 2020 sur la FA et 2021 sur l'IC, donc l'aspect éthique a été respecté.

5.7. Durée totale de l'étude et programmation:

La durée totale de l'étude est de 3 ans et 6 mois :

- Etape de la recherche bibliographique : 6 mois.

- Etape de sélection des patients, réalisation des différents examens et collecte des données : 2 ans.

- Etape de l'analyse des données : 6 mois.

6. Résultats:

6.1. Analyse descriptive:

6.1.1. Caractéristiques de la population globale:

6.1.1.2. Répartition en fonction de l'âge et du sexe:

Durant la période de l'étude, 210 patients ont été recrutés, répartis en 122 hommes (58.1%) et 88 femmes (41.9%) avec donc une discrète prédominance masculine, soit un sexe-ratio de 1.4 (Tableau 31).

Tableau 31 : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe.

Sexe	N	%
Homme	122	58.1
Femme	88	41.9
Total	210	100.0

Tableau 32 : Caractéristiques statistiques de l'âge de la population d'étude.

		Age				
		Moyenne	Écart type	Minimum	Maximum	Médiane
Sexe	homme	69.58	15.39	21.00	98.00	71.00
	femme	71.02	11.82	30.00	100.00	71.50
	Total	69.59	14.03	21.00	100.00	71.00

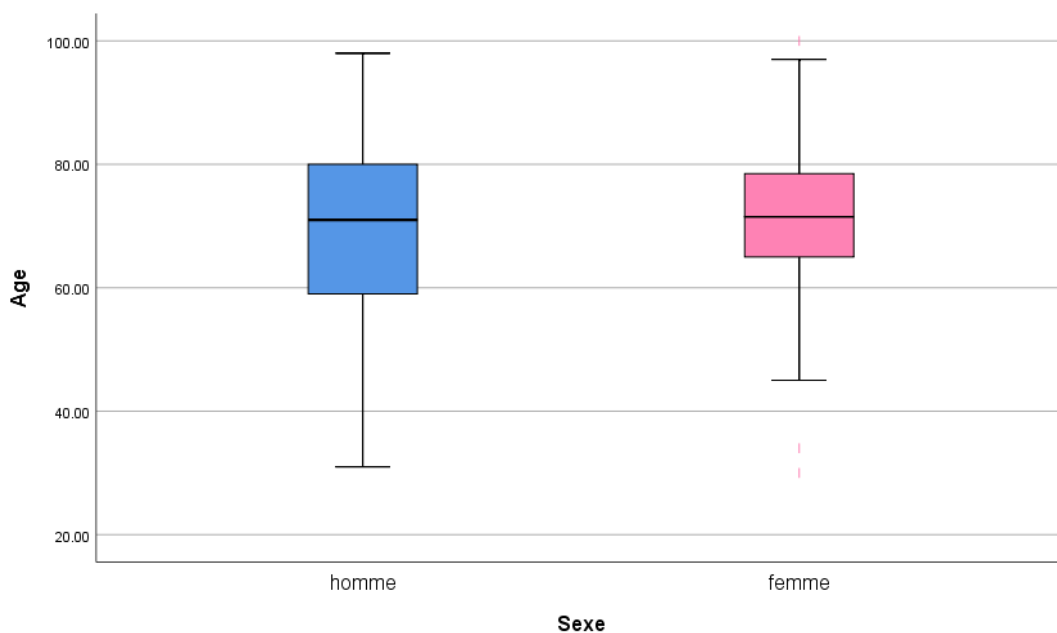


Figure 54 : caractéristiques statistiques de l'âge selon le sexe de la population d'étude.

L'âge moyen de notre population est de 69.59 ± 14.03 ans avec des extrêmes allant de 21 à 100 ans. Les femmes sont légèrement plus âgées que les hommes avec une différence non significative ($p = 0,825$), l'âge moyen des femmes est de $71,02 \pm 11,82$ ans, celui des hommes

est $69,58 \pm 15,39$ ans. La médiane d'âge pour toute la population est de 71 ans avec des extrêmes allant de 21 à 100 ans.

Tableau 33 : Répartition en tranches d'âge de la population d'étude.

Sexe	Tranches d'âge			p
	18-65	65-75	+75	
	N (%)	N (%)	N (%)	0.13
Homme	43 (35,2)	35 (28,7)	44 (36,1)	NS
Femme	22 (25,0)	37 (42,0)	29 (33,0)	
Total	65 (100)	72 (100)	73 (100)	

36% de la population globale de l'étude est âgée plus de 75 ans avec une différence non significative entre les tranches d'âge selon le sexe ($P = 0,13$) est cela est expliqué par le fait que la FA est fréquente chez les sujets âgés ainsi que l'IC.

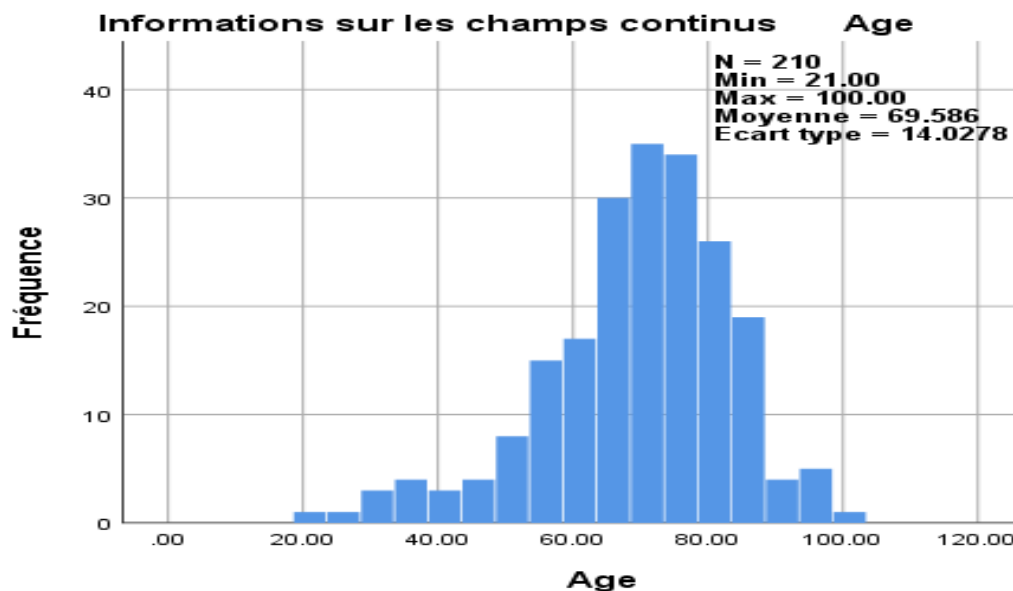


Figure 55 : caractéristiques statistiques de l'âge de la population d'étude.

6.1.1.3. Caractéristiques anthropométriques :

-Le poids moyen de nos patients est de 75.32 Kg avec un minimum à 44.5 kg, un maximum à 115 Kg et une médiane à 75 kg. Il n'y a pas de différence significative ($p= 0,334$) de poids entre les hommes et les femmes.

-La taille moyenne de nos patients est de 167,47 cm avec un minimum à 150 cm et un maximum à 190 cm. Il y a une différence significative entre les 2 sexes ($p = 0,00032$).

-La surface corporelle moyenne de la population d'étude est de $1,84 \pm 17 \text{ m}^2$ avec un minimum à $1,41\text{m}^2$ et un maximum à 2.42 m^2 . La différence est significative entre les 2 sexes, les hommes ont une surface corporelle moyenne de 1.90 m^2 versus 1.75m^2 pour les femmes avec une différence significative ($p= 0,009$).

-L'indice de masse corporelle moyen (IMC) chez nos patient est de 26.92 kg/m^2 sans différence significative entre les 2 sexes ($p= 0,332$), les hommes ont un IMC moyen de 26.04 Kg/m^2 versus 28.14 Kg/m^2 pour les femmes.

Les caractéristiques anthropométriques de la population sont illustrées dans le Tableau 34.

Tableau 34 : Caractéristiques anthropométriques de la population globale.

Paramètre anthropométrique	sexe			p	
	homme	femme	Total		
Taille (cm)	Moyenne	172.48	160.52	167.47	p = 0.00032 S
	Écart type	6.68	6.32	8.80	
	Minimum	150.00	150.00	150.00	
	Maximum	190.00	178.00	190.00	
	Médiane	173.00	160.00	168.00	
Poids (kg)	Moyen	77.53	72.35	75.36	p = 0,334 NS
	Écart type	12.61	13.07	13.03	
	Minimum	48.00	48.00	48.00	
	Maximum	115.00	100.00	115.00	
	Médiane	78.00	72.00	75.00	
IMC (kg/m²)	Moyen	26.04	28.14	26.92	p = 0.332 NS
	Écart type	4.07	5.31	4.74	
	Minimum	14.70	18.10	17.17	
	Maximum	38.60	41.70	41.70	
	Médiane	25.80	27.10	26.20	
	Moyenne	1.90	1.75	1.84	p = 0.009
	Écart type	16	15	17	S

Surface corporelle (m²)	Minimum	1.41	1.41	1.41
	Maximum	2.42	2.08	2.42
	Médiane	1.92	1.76	1.86

Tableau 35 :Statut pondéral de la population de l'étude selon l'IMC.

Classification de l'IMC selon l'OMS			sexe		Total	P
			homme	femme		
IMC	INSUFFISANCE PONDERALE	N	2	0	2	p = 0,092 S
		%	1.6	0.0	1.0	
	POIDS NORMAL	N	48	25	73	
		%	39.3	28.4	34.8	
	SURPOIDS	N	46	30	76	
		%	37.7	34.1	36.2	
	OBESITEE MODEREE	N	22	23	45	
		%	18.0	26.1	21.4	
	OBESITEE SEVERE	N	3	9	12	
		%	2.5	10.2	5.7	
	OBESITE MORBIDE OU MASSIVE	N	1	1	2	
		%	0.8	1.1	1.0	
Total		N	122	88	210	
		%	100.0	100.0	100.0	

- deux patients de sexe masculin présentaient une insuffisance pondérale ($IMC < 18 \text{ Kg/m}^2$) soit 1.6% de la population globale de l'étude.
- 73 patients présentaient un poids normal ($18 < IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$) soit 34.8% de la population globale de l'étude, avec une supériorité masculine : 48 VS 25 patients.
- 76 patients de la population globale de l'étude présentaient un surpoids ($25 < IMC < 30 \text{ Kg/m}^2$) soit 36.2% de la population globale de l'étude , avec une supériorité masculine 46 hommes pour 30 femmes.
- 45 patients présentaient une obésité modérée ($30 < IMC < 35 \text{ Kg/m}^2$) soit 21.4% de la population globale de l'étude, a effectif presque Ex æquo 22 masculins pour 23 féminins.
- 12 patients présentaient une obésité sévère ($35 < IMC < 40 \text{ Kg/m}^2$) soit 12% de la population globale de l'étude, avec une supériorité féminine : 9 VS 3.
- 2 patients a sexe égale présentaient une obésité morbide ou massive($IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$) soit 1%

de la population globale de l'étude.

6.1.1.4. Modalité de recrutement de la population :

Tableau 36 : Mode de recrutement de la population d'étude.

Modalité de recrutement de la population	N	%
consultation externe de cardiologie	72	34,3
Unité des urgences cardiologiques	103	49,0
Unité d'hospitalisation	35	16,7
Total	210	100.0

- La moitié de notre population d'étude soit 49% de la population globale (103 patients) ont été recrutés à partir de l'unité des urgences cardiologiques un mois de leurs sorti de l'hôpital après stabilisation.

- 72 patients ont été recrutés de la consultations externe de cardiologie soit 34.3% de la population globale de l'étude en consultant les fiches de suivi de ces derniers pour les convoquer afin de les introduire dans l'étude après leurs consentement .

- 35 patients ont été recrutés de l'unité d'hospitalisation soit 16.7% de l'ensemble de la population globale de l'étude et cela après un mois de leur sorti de l'hôpital dans les suites d'une stabilisation optimale.

6.1.1.5. Facteurs de risque cardiovasculaire de l'IC associée à la FA de la population d'étude:

Tableau 37 : facteurs de risque cardio-vasculaires de la population d'étude .

Facteurs de risque	N	%
HTA	180	85,7
Diabète	135	64,3
Tabac	51	24,3
Obésité	29	13,8
Dyslipidémie	81	38,6
Hérédité familiale	12	5,7
Pas de facteurs de risques	7	3,3

Les facteurs de risque de la population globale sont illustrés dans le Tableau 35.

L'analyse des facteurs de risque révèle que l'HTA occupe le 1er rang avec une fréquence de 87.5 %, suivie par le diabète avec une fréquence de 64,3% et la dyslipidémie avec une fréquence de 38.6%.

Le tabac aussi présente une place prépondérante avec une fréquence de 24% dans notre série d'étude.

La notion d'hérédité familiale est retrouvée dans 5,7 % des cas et l'obésité dans 13.8% des cas et 3.3% n'ont pas de facteurs de risques cardio-vasculaires.

6.1.1.6. Fréquence des comorbidités selon le sexe :

Tableau 38 : fréquence de comorbidités selon le sexe.

comorbidités	sexe						P
	homme		femme		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Atteinte coronaire	41	73.2	15	26.8	56	26.7	P = 0,007 / S
AVC	65	60.7	42	39.3	107	51.0	P = 0.427 / NS
BPCO	31	72.1	12	27.9	43	20.5	P = 0,037 / S
IRC	64	62.7	38	37.3	102	48.6	P = 0,184 / NS
Dysthyroïdie	12	37.5	20	62.5	32	15.2	P = 0,010 / S
Ischémie des membres inférieurs	3	50.0	3	50.0	6	2.9	P = 0.683 / NS
Valvulopathie	10	30.3	23	69.7	33	15.7	P = 0,0001/ S
Chimiothérapie et Radiothérapie	1	50.0	1	50.0	2	1.0	P = 0.816/ NS
HTAP	3	60.0	2	40.0	5	2.4	P = 0.930 / NS
Pas de comorbidités	18	60.0	12	40.0	30	14.3	P = 0.176 / NS

L'analyse de la répartition des comorbidités selon le sexe de la population d'étude révèle une association significative dans 4 situations :

- 1) On note une différence statistiquement significative de la fréquence de l'atteinte coronaire chez les hommes par rapport aux femmes $p = 0,007$.
- 2) BPCO : les hommes sont plus exposés que les femmes dans notre série, $P = 0,037$.
- 3) On note une différence statistiquement significative de la fréquence de la dysthyroïdie chez les hommes par rapport aux femmes P significatif à 0,010.
- 4) La valvulopathie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes de notre population avec un $p = 0,0001$.

6.1.1.7.Répartition selon les causes probables de l'IC associé à la FA :

Tableau 39 : Répartition selon les causes probables de l'IC .

Cause de l'IC	N	%
ISCHEMIQUE	60	28.6
CMR	48	22.9
VALVULAIRE	36	17.1
CMD IDIOPATHIQUE	18	8.6
CARDIOTOXICITE	3	1.4
HYPERTENSIVE	42	20.0
PCC	3	1.4
Autres	4	1.9

L'analyse des résultats des étiologies de l'IC de notre population d'étude révèle les résultats suivants :

- 60 patients soit 28,6% de l'ensemble de notre série avaient comme étiologie de l'IC une cardiopathie ischémique.
- 48 patients de l'ensemble de notre population d'étude soit 22,9% présentaient une CMR comme étiologie de l'IC.
- La cardiopathie hypertensive était derrière 20% des étiologies de l'IC chez nos patients.
- 36 patients soit 17,1% avaient une valvulopathie derrière l'installation de l'IC.
- CMD idiopathique comme étiologie chez 18 patients soit 8,6% de l'ensemble de notre population d'étude.
- La cardiotoxicité ainsi que la PCC trouvée chaque'une chez trois patients de notre série .
- Chez 4 patients de notre série on a objectivé autres étiologies de présentation peu fréquente (cardiopathie droite,Myocardite...) soit 1,9% de l'ensemble de la population d'étude.

6.1.1.6. Répartition selon les Circonstance de découverte :

Tableau 40 : Répartition selon les circonstances de découverte initiale.

Circonstance de découverte	N	%
Aigue	100	47.6
Chronique	110	52.4
Total	210	100

L'analyse des résultats recueillis de ce tableau révèle que 100 patients de l'ensemble de notre population d'étude soit 47.6% se sont présentés dans un tableau aigue lors de la découverte initiale de la maladie ,stabilisés et recrutés un mois après afin de les enchaîner dans le suivi programmé, alors que 110 patients soit 52.4% se sont présentés dans un tableau chronique généralement au niveau de la consultation externe recrutés une fois les critères d'inclusion remplis et les critères d'exclusion éliminés .

6.1.1.7. Etude du score de risque thrombo-embolique CHA₂DS₂Vasc de notre population d'étude :Tableau 41: score de risque thrombo-embolique CHA₂DS₂-VASC de la population d'étude.

Score CHA2DS2-VASc	N	%
1	16	7,6
2	19	9
3	32	15.2
4	31	14.8
5	42	20
6	42	20
7	22	10.5
8	6	2.9
Total	210	100

Notre population d'étude est considérée comme étant une population à risque thromboembolique élevé car on a noté que 92,4% de l'ensemble de notre série présentaient un score de risque thromboembolique CHA₂DS₂-VASC ≥ 2 , répartis selon le sexe :

1) Hommes : 87% présentaient un score CHA₂DS₂-VASC ≥ 2 évoquant un risque thromboembolique élevé avec indication d'anticoagulation classe I.

2) Femmes : 89% présentaient un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 évoquant un risque thromboembolique élevé avec indication d'anticoagulation classe I.

3) Plus d'hommes que des femmes avec un risque thromboembolique élevé (107 vs 79) mais les femmes possédaient un score de CHA₂DS₂-VASc plus élevé que les hommes, différence significative p = 0.002 (Tableau 42) .

Tableau 42 : Répartition du score de CHA₂DS₂-VASc selon le sexe de la population d'étude.

		sexe		Total	P	
		homme	femme			
Score CHA ₂ DS ₂ -VASc	0	N	5	1	6	0,002 S
		%	4,1	1,1	2,9	
	1	N	10	0	10	
		%	8,2	0,0	4,8	
	2	N	11	8	19	
		%	9,0	9,1	9,0	
	3	N	20	12	32	
		%	16,4	13,6	15,2	
	4	N	19	12	31	
		%	15,6	13,6	14,8	
	5	N	29	13	42	
		%	23,8	14,8	20,0	
	6	N	18	24	42	
		%	14,8	27,3	20,0	
	7	N	10	12	22	
		%	8,2	13,6	10,5	
	8	N	0	6	6	
		%	0,0	6,8	2,9	
Total	N	122	88	210		
	%	100	100	100		

6.1.1.8. Résultats de l'examen clinique :

6.1.1.8.1. Stade de dyspnée lors de la découverte de la maladie :

Tableau 43 : stade de la dyspnée selon la NYHA lors de la découverte de la maladie.

Stade de dyspnée	N	%
I	6	2.9
II	105	50
III	88	41.9
IV	11	5.2

L'analyse des résultats de la classification de la dyspnée chez nos patients initialement lors de la découverte de la maladie révèle que la moitié de ces derniers (50%) présentait une dyspnée stade II de la NYHA et presque l'autre moitié (41.9+5.2%) présentait une dyspnée stade III à IV de la NYHA alors que seulement 2.9% de nos patients étaient plus au moins stable au début (NYHA I).

6.1.1.8.2. Etude de la pression artérielle initiale :

Tableau 44 : étude de la pression artérielle initiale.

PA Initiale	N	%
PA initiale \leq 90/50mmhg	6	2,9
90/50 \geq PA initiale \leq 140/90	135	64,3
140/90mmhg $<$ PA initiale	69	32,9
Total	210	100

L'analyse de la pression artérielle initiale de la population de l'étude révèle que 64.3% de nos patients sont équilibrés sur le plan tensionnel alors que 32.9% présentaient une HTA mal équilibrée et 2.9% étaient hypotendus .

6.1.1.9. Résultats des examens complémentaires :

6.1.1.9.1. Examen Electrocardiographique (ECG) :

a. Evaluation de la FC initiale :

Tableau 45 : évaluation de la FC initiale.

FC initiale	N	%
FC initiale < 80Btmn	19	9
$80 \leq$ FC initiale \leq 110Btmn	47	22.4
FC initiale \geq 110Btmn	144	68.6
Total	210	100

L'analyse de La FC initiale de la population d'étude révèle que seulement 22.4% de nos patients étaient dans les cibles thérapeutiques recommandés concernant le traitement ralentisseur ,alors que 163 patients soit 77.6% de l'ensemble de la population de l'étude n'étaient pas dans la fourchette thérapeutique concernant le traitement ralentisseur, 68.6% en rythme cardiaque rapide >110 Btmn et 9% en rythme cardiaque lent <80 Btmn .

b. Rythme cardiaque initial:

Tableau 46 : Rythme cardiaque initiale de la population d'étude.

Rythme cardiaque initial	N	%
FA permanente/persistante	115	54,8
FA paroxystique	77	36,7
Rythme électro-entraîné	18	8,6
Total	210	100

L'analyse des résultats de l'étude du rythme cardiaque initial de nos patients révèle deux groupes, ceux avec FA clinique englobant : FA permanente/persistante et FA paroxystique diagnostiquée soit par un ECG standard 12 dérivation soit par des enregistrements holter prolongé. Et l'autre groupe de FA asymptomatique ou infraclinique chez les patients porteurs de dispositifs cardiaques implantables (pacemaker et défibrillateur cardiaque) chez qui des épisodes d'AHRE ont été

détectés par les EGM et stockés dans les mémoires du matériel implanté dont la FA est confirmée par des enregistrements monopistes révélant des lombos de FA paroxystique $\geq 30s$.

115 patients soit 58.4% de l'ensemble de la population d'étude présentaient à l'ECG une FA permanente/persistante, alors que 77 patients soit 36.7% présentaient une FA paroxystique diagnostiquée directement par un tracé ECG 12 dérivations ou bien par des enregistrements Holter après avoir été dépistés à la consultation par une palpation d'un pouls irrégulier ou une arythmie détectée par les nouveaux outils de dépistage et confirmée par la suite en effectuant des enregistrements Holter prolongés et répétés objectivant des lombos de FA significatifs.

18 patients soit 8.6% de notre série présentaient un rythme électro-entraîné à l'enregistrement ECG 12 dérivations initiales des patients déjà porteurs d'un dispositif cardiaque implantable (pacemaker/défibrillateur cardiaque) .

c. Etude de l'auriculogramme initial à l'ECG :

Tableau 47 : Etude de l'auriculogramme initial à l'ECG.

Auriculogramme initial	N	%
HAG	79	37,6
HAD	4	1,9
HAG/HAD	13	6,2
PAS HAG/HAD	114	54,3
Total	210	100

L'analyse de l'auriculogramme initial de notre population d'étude à l'ECG a objectivé les données suivantes :

- 114 patients soit 54.3% de l'ensemble de notre série ne présentaient pas de signes électriques d'hypertrophie auriculaire droite ni gauche.
- 79 patients soit 37.6% de l'ensemble de la population d'étude présentaient des signes électriques d'hypertrophie auriculaire gauche alors que 4 patients soit 1.9% des patients présentaient des signes électriques d'hypertrophie atriale droite.
- 13 patients soit 6.2% présentaient des signes électriques d'hypertrophie bi-atriale .

d. Etude du Ventriculogramme initial à l'ECG :

Tableau 48 : étude du Ventriculogramme a l'ECG.

Ventriculogramme initial	N	%
BBG	50	23,8
BBD	11	5,2
HVG	145	69,0
HVD	4	1,9
BID	1	0,5
BIG	7	3,3
Total	210	100

L'analyse du Ventriculogramme à l'ECG initial de nos patients d'étude a révélé les données statistiques suivantes :

- L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est présente chez 69% de l'ensemble de la population d'étude cela est expliqué par la prévalence élevée des patients hypertendus dans notre population (85.7%).
- L'aspect électrique de BBG vient en deuxième position avec une fréquence de 23.8% justifiée probablement par l'importance de l'étiologique ischémique dans notre population.
- On a trouvé des cas peu fréquents 5.2% de patients avec aspects électriques de BBD .
- Les patients avec des signes électriques de bloc incomplet droit et gauche ainsi que ceux avec hypertrophie ventriculaire droite sont révélés rare dans notre étude.

6.1.1.9.2. Etude des résultats radiologiques :

a. Etude de l'Indice cardiothoracique (ICT) :

Tableau 49: étude de l'ICT initiale de la population d'étude.

ICT	N	%
LARGE ≥ 0.50	135	64,3
NORMAL < 0.50	75	35,7
Total	210	100,0

L'analyse des mesures de l'indice cardiothoracique(ICT) de nos patients d'étude révèle que 64.3% présentaient une cardiomégalie alors que 35.7% avec un ICT normal, cela est expliqué par la présence de cardiopathie structurelles associées chez la majorité de nos patients.

b. Surcharge pulmonaire & Épanchement pleural :

Tableau 50 : surcharge pulmonaire et Épanchement pleural.

Aspect du parenchyme pulmonaire au TLT	N	%
Surcharge pulmonaire	140	66.7
Épanchement pleural	41	19.5
Total	210	100.0

L'analyse de l'imagerie radiologique standard initiale de notre population d'étude révèle que 140 patients présentaient une surcharge pulmonaire soit 66.7% de l'ensemble de notre série alors que 41 patients soit 19.5% présentaient des épanchements pleuraux .cela est expliqué par le mode de début de la symptomatologie lors de découverte initiale de la maladie dont 47.6% de notre population d'étude se sont présentés initialement dans un tableau clinique aigu.

d.Résultats des paramètres Echocardiographiques de la population d'étude :**d.1.Paramètres échocardiographiques de la populations d'étude :**

Tableau 51: caractéristiques échocardiographiques de la population d'étude.

	DTDVG initial (mm)	DTSVG initial (mm)	VTDVG initial (ml/m²)	VTSVG initial (ml/m²)	FEVG Initiale %	GLS initial (-%)	
Moyenne	58,42	40,24	76,48	34,01	46,37	9,7571	
Médiane	58,50	40,00	75,00	32,80	46,00	10,0000	
Mode	59	38	75	31	46	8,00	
Ecart type	8,972	8,114	25,350	12,708	13,113	3,07841	
Minimum	36	21	26	9	17	4,00	
Maximum	88	77	198	85	72	19,00	
Percentiles	25	53,00	36,00	62,18	26,00	37,00	8,0000
	50	58,50	40,00	75,00	32,80	46,00	10,0000
	75	64,00	45,00	91,69	41,92	57,00	12,0000

d.2.GLS initial :

Tableau 52 : analyse du GLS initial Valeurs absolues de la population d'étude.

GLS initial	N	%
GLS initial Normal	2	1
GLS initial Pathologique	208	99
Total	210	100

L'analyse des résultats du GLS initial de la population d'étude révèle que 99% de nos patients avaient un GLS initial pathologique c'est à dire < 18 en utilisant la valeur algébrique et 1% seulement avaient un GLS initial normal c'est à dire $18 \geq \text{GLS} \leq 22$ valeur algébrique en sachant que le cut-off utilisé conformément compris entre : -18% et -22%, et cela est expliqué par le fait que 76.7% de notre série initiale avaient des pressions de remplissage élevés associés

à un terrain de cardiopathie structurel varié : cardiopathie ischémique, hypertensive, valvulaire et surtout cardiomyopathie rythmique (CMR) impactant la qualité du GLS de nos patients au début du recrutement .

Tableau 53 : caractéristiques statistiques du GLS initiale (Moyenne,Médiane et Ecart type).

caractéristiques	Valeur
Moyenne	9,7571
Médiane	10,0000
Ecart type	3,07841
Minimum	4,00
Maximum	19,00

- La moyenne du GLS de notre série est de -9.75 %.

- La médiane est à -10 % avec un Ecart type de 3.078., une valeur minimale trouvée à -4 % et maximale à -19 %. (Tableau 58).

d.3. Pressions de remplissage VG initiales :

Tableau 54 : Pressions de remplissage VG initiales.

PRVG initial	N	%
élevée	161	76.7
Normale	49	23.3
Total	210	100.0

L'étude des données de l'évaluation des pressions de remplissage VG de notre série a révélé que 161 patients soit 76.7% de l'ensemble de ces derniers présentaient initialement des pressions de remplissage élevés ,alors que 23.3% avaient des pressions de remplissage normales et cela est expliqué par le fait que 48% avec un diagnostic de l'IC qui a été posé suite à un tableau aigu et 28% des patients en ICC avaient un dysfonctionnement diastolique au moment du diagnostic initial .

d.4. Volume de l'OG initial en ml/m²:Tableau 55 : mesure du volume de l'OG initiale en ml/m².

Volume OG en ml/m ²	N	%
Normale	45	21,4
Dilaté	165	78,6
Total	210	100,0

l'analyse des résultats des mesures du volume de l'OG des patients de notre série révèle que 165 patients soit 78,6% de l'ensemble de ces derniers possédaient une oreillette gauche (OG) dilatée avec un volume mesuré en ETT par la méthode Simpson biplan ≥ 34 ml/m² le cut-off recommandé pour définir une dilatation de l'OG en volume mesuré en ml/m² à l'échocardiographique trans thoracique méthode Simpson biplan alors que 45 patients seulement soit 21,4% possédaient initialement au recrutement une OG non dilatée c'est à dire un volume de l'OG indexé < 34 ml/m².

d.5. Quantification de l'IM initiale :

Tableau 56 : Quantification de l'IM initiale de la population d'étude.

IM initiale	N	%
non	7	3,3
Modérée	146	69,5
moyenne	51	24,3
sévère	6	2,9
Total	210	100.0

La quantification de l'IM initiale de la population de notre série révèle que 146 patients soit 69.5% de l'ensemble de la population d'étude présentaient à l'évaluation initiale une IM modérée, 51 patients soit 24.3% présentaient une IM moyenne et 6 patients soit 2.9% avaient une IM sévère à l'évaluation initiale alors que 7 patients soit 3.3% ne possédaient pas d'IM au début de recrutement.

d.6. Estimation de la PAPS initiale :

Tableau 57 : Estimation de la PAPS initiale de la population d'étude.

PAPS initiale	N	%
HTAP	206	98.1
PAPS Normale	4	1.9
Total	210	100.0

L'estimation de la pression artérielle pulmonaire systolique initiale chez la population d'étude révèle que 98.1% de l'ensemble de ces derniers présentaient au début des PAPS élevés et 1.9% seulement possédaient des PAPS normales.

6.1.1.9.3. Résultats des paramètres Biologiques :**a. Caractéristiques des paramètres biologiques de la population d'étude :**

Tableau 58 : Caractéristiques biologiques de la population d'étude.

paramètres	glycémie initiale (g/l)	créatinine initiale (mg/l)	clearance de creatinine initiale (ml/mn)	Acide urique initiale (mg/l)	Hb initiale (g/dl)	
Moyenne	1,52	15,53	54,56	81,99	11,64	
Médiane	1,38	12,65	51,37	83,85	11,50	
Mode	2	16	10	70	10	
Ecart type	,620	10,676	24,562	29,360	2,132	
Minimum	1	5	10	32	5	
Maximum	4	87	132	229	18	
Percentiles	25	1,02	10,00	40,28	62,00	10,00
	50	1,38	12,65	51,37	83,85	11,50
	75	1,89	16,03	70,34	99,09	13,24

b. NTproBNP initial :

Tableau 59: Répartition de la population d'étude selon le Taux de NTproBNP initial.

NTproBNP pg/ml	N	%
NTproBNP < 365	00	00
365 ≤ NTproBNP ≤ 660	11	5,2
NTproBNP > 660	199	94,8
Total	210	100,0

On a répartis les taux des peptides Natriurétique de type NTproBNP selon la répartition du score HFA-PEF afin d'établir le diagnostic de HFpEF en sachant que notre population d'étude est en FA dont un Taux :

- NTproBNP > 660 pg/ml est considéré comme un facteur majeur noté à 2 points.
- 365 ≤ NTproBNP ≤ 660 pg/ml est considéré comme un facteur mineur, noté à 1 point.
- NTproBNP < 365 pg/ml avec un rythme cardiaque en FA n'est pas noté dans ce score.

Les patients de notre série d'étude sont tous en insuffisance cardiaque chronique associée à un rythme cardiaque en FA expliqué par 100% des patients avec un taux NTproBNP ≥ 365 pg/ml, qui est à la base un critère de définition de notre population .

c. Anémie initiale:

Tableau 60 :Répartition des patients avec Anémie dans la population d'étude.

Anémie	N	%
OUI	124	59,0
NON	86	41,0
Total	210	100,0

124 patients soit 59% de l'ensemble de notre série présentaient initialement au début du recrutement une anémie définie par un Taux Hg < 12 g/dl chez la femme et 14g/dl chez l'homme.

6.1.1.9.3. Indications et résultats de la coronarographie et le type de revascularisation effectuer pour la population d'étude :

a. Coronarographie :

Tableau 61 : Résultats de la coronarographie de la population d'étude.

Coronarographie	N	%
pas d'indication	99	47.1
coronarographie normale	33	15.7
lésions non significatives	19	9.0
monotronculaire	12	5.7
Bitronculaire	26	12,4
Tritronculaire	14	6,7
Non faite	7	3,3
Total	210	100.0

L'analyse des résultats de coronarographie chez nos patients au début de leurs recrutements révèle les résultats suivants :

1- 99 patients soit 47.1% de l'ensemble de notre série n'avaient pas d'indications de coronarographie, suite à des étiologies autres que la cardiopathie ischémique (CMR, valvulaire, hypertensive...) ou bien une cardiopathie ischémique mais stable sous TRT médical.

2- 33 patients ayants bénéficié d'une coronarographie dans les antécédents revenant angiographiquement saines.

3- 19 patients soit 9% de l'ensemble de notre série avaient des lésions non significatives .

4- 12 patients présentant 5.7% de l'ensemble de nos patients avaient des lésions monotronculaires.

5- 26 patients soit 12.4% dans la coronarographie ayant révéler chez eux des lésions Bitronculaires.

6- 14 patients soit 6.7% avaient des lésions tritronculaires.

7- Alors que chez 7 patients l'indication y est mais la coronarographie non faite suite à

plusieurs raisons (refus du patients, non disponibilité de l'examen...).

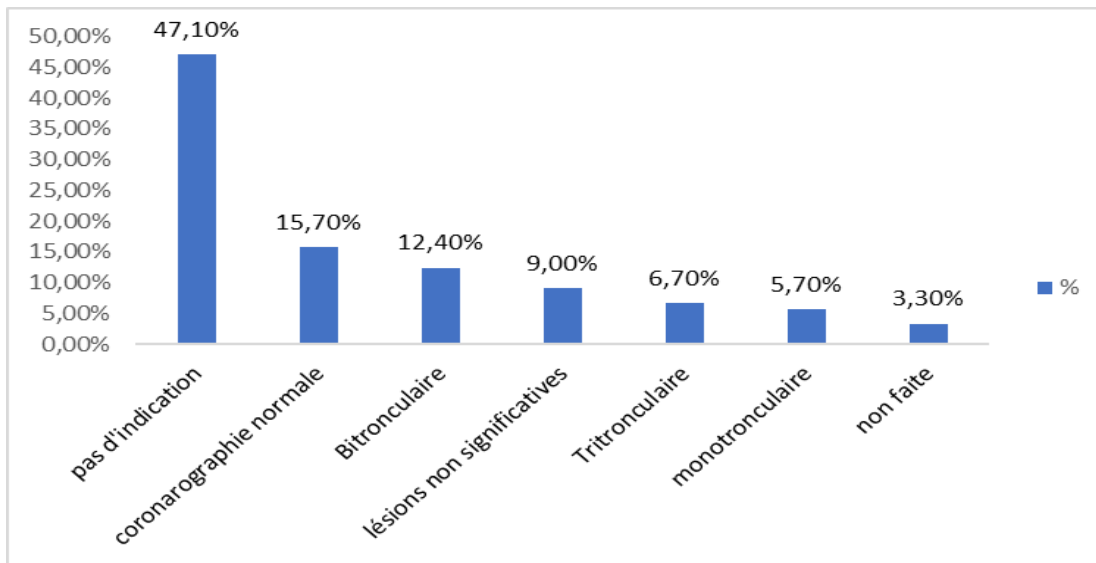


Figure 56 : Résultats de la coronarographie de la population d'étude.

b. Type de revascularisation :

Tableau 62: type de revascularisation effectué.

type de revascularisation	N	%
TRT médical après résultats de la coronarographie	61	54,9
ATC	31	27,9
PAC	19	17,2
Total	111	100.0

L'analyse du type de revascularisation effectué chez nos patients après les résultats de la coronarographie initiale révèle les résultats suivants :

111 patients avaient initialement une indication de coronarographie dont 31 patients soit 27,9% avaient bénéficié d'une ATC, 19 patients soit 17,2% ont subi un PAC et 61 patients soit 54,9% ont été mis sous TRT médical soit suite à une coronarographie normale ou bien sans lésions significatives soit à l'examen non réalisé suite au refus du patient .

6.1.1.9.5. Traitement médical à l'inclusion :**6.1.1.9.5.1. Furosémide dose initiale :**

Tableau 63 : Furosémide dose initiale.

Furosémide dose initiale	N	%
furosémide 40 mg	1	.5
furosémide 60 mg	13	6.2
furosémide 80 mg	36	17.1
furosémide 120 mg	84	40.0
furosémide 160 mg	51	24.3
furosémide 180 mg	8	3.8
furosémide 250 mg	14	6.7
furosémide 500 mg	3	1.4
Total	210	100.0

L'analyse des doses prescrites initialement à nos patients a révélé les données suivantes :

- 1- 84 patients soit 40% de l'ensemble de la population d'étude étaient sous 120 mg de furosémide .
- 2- 51 patients avec un pourcentage de 24.3% prenaient une dose initiale de furosémide de 160 mg .
- 3- 36 patients soit 17.1% étaient sous 80 mg de dose initiale de furosémide.
- 4- 14 patients présentant 6.7% de l'ensemble de la population d'étude prenaient une dose initiale de Furosémide de 250 mg.
- 5- 13 patients soit 6.2% des patients de notre série étaient sous 60 mg de dose initiale de furosémide.
- 6- 8 patients de notre population globale (3.8%) prenaient 180 mg de dose initiale de furosémide.
- 7- Trois patients seulement soit 1.4% de l'ensemble de notre série prenaient une dose initiale de Furosémide de 500 mg.
- 8- Un seul patient soit 0.5% de l'ensemble de notre population d'étude était sous 40 mg de dose initiale de furosémide.

Nous pouvons déduire de cette analyse rapide les points principaux suivants concernant le traitement diurétique initial de la population d'étude :

A) La totalité de nos patients étaient initialement sous traitement diurétique donnant une idée sur l'état clinique en matière de dyspnée révélant que l'ensemble de nos patients au début étaient symptomatiques (NYHA II a IV) d'où l'indication d'un traitement déplétif décongestionnant avec des doses plus au moins élevées (40% avec 120 mg et 24.3% sous 160 mg) alors que seulement un seul patient était sous 40 mg de furosémide.

B) Le recours à des doses élevées de furosémide (500 mg et 250 mg) chez certains patients (17 patients / 8.1%) attire notre attention sur le fait que cette catégories de patients a résisté aux doses habituelles de traitement diurétique et que certains présentaient une fonction rénale altérée nécessitant un recours à une escalade rapide de doses, expliquée par la présence de l'IRC comme comorbidité fréquente (48.6%) dans notre population d'étude.

6.1.1.9.5.2. Thiazide dose initiale :

Tableau 64 : Thiazide dose initiale.

Thiazide dose initiale	N	%
Chlorothalidone	3	1.4
Hydrochlorothiazide	43	20.5
Altizide	2	1.0
Non	161	76.7
Indapamide	1	.5
Total	210	100.0

Trois tiers de nos patients ne prenaient pas au début du recrutement des Thiazidiques car la majorité de nos patients hypertendus était sous une association antihypertensive basée sur : ARAII ou bien IEC associé à un inhibiteur calcique avec une préférence aux diurétiques de l'anse car 97% de l'ensemble des patients de notre série étaient initialement symptomatique classés NYHA II a IV .

L'autre tiers était initialement sous différentes classes de thiazides avec une prédominance de prescription d'Hydrochlorothiazide expliquée par son utilisation en association avec les ARAII ou bien les IEC pour des raisons antihypertensives car 85.7% de notre population globale étaient hypertendus .

6.1.1.9.5.3. Type d'anticoagulation orale (ACO) initiale :

Tableau 65 : type d'anticoagulation orale initiale de la population d'étude.

type d'ACO	N	%
AVK	67	31,9
AOD	143	68,1
Total	210	100,0

L'analyse des données du traitement Anticoagulant Oral (ACO) initial de la population d'étude révèle les informations suivantes :

1- L'ensemble de notre population d'étude avaient une indication d'une anticoagulation orale suite au risque thromboembolique élevé car tout les patients de sexe masculin ont un score de risque thromboembolique de $CHA_2DS_2Vasc \geq 1$ et celles de sexe féminin avaient un $CHA_2DS_2Vas \geq 2$, vu le diagnostic de l'IC déjà établi chez eux.

2- Parmi les patients anticouglés 143 patients soit 68,1% de l'ensemble de notre série étaient sous AOD (anticoagulants oraux directe ou bien NOAC) que ce soit anti-Xa ou bien anti-IIa, cela peut être expliqué par une application suffisante par les praticiens de notre service des recommandations actuelles qui donnent l'aval aux AOD sur les AVK chez les patients avec FA non valvulaire d'un côté et le remboursement des anti-Xa (Rivaroxaban) par la caisse d'assurance militaire facilitant l'accès à cette molécule par nos patients affiliés majoritairement à cette dernière de l'autre côté.

3- Alors que 67 patients soit 31.9% étaient sous AVK (antagoniste de la vitamine K) et cela soit à cause de l'incapacité financière du patient à accéder aux AOD et leurs affiliations à des caisses d'assurances autres que la caisse militaire dont les AOD sont toujours non remboursables, soit à une indication sélective aux AVK suite à une FA valvulaire (FA avec prothèse valvulaire ou bien FA associée à un RM moyennement serré à serré).

6.1.1.9.5.4. Anticoagulation orale (ACO) dose initiale :

Tableau 66 : Anticoagulation orale dose initiale.

ACO dose initiale	N	%
Rivaroxaban 20mg	77	36,6
Rivaroxaban 15mg	39	18.6
Apixaban 5mg	4	1.9
Apixaban 2,5mg	21	10.0
Dabigatran 150mg	1	.5
Dabigatran 110mg	1	.5
AVK/ INR(2-3)	59	28.1
AVK/ INR(3-3,5)	8	3.8
Total	210	100.0

L'analyse des résultats recueillis sur les doses du traitement ACO initial révèle les données suivantes :

1- 116 patients soit 55.2% de l'ensemble de la population de notre série étaient déjà sous Rivaroxaban répartis en 36.6% sous dose pleine (Rivaroxaban 20mg) et 18.6% sous dose adaptée (Rivaroxaban 15 mg), chez les patients avec une clearance de créatinine ≤ 30 ml/mn, montrant que la moitié de la population d'étude était initialement sous Rivaroxaban par-apport aux autres Anti-Xa (Apixaban et Edoxaban) et cela suites à des raison purement financières. Car jusqu'à présent c'est le seul Anti-Xa remboursable par la caisse d'assurance militaire à laquelle sont affiliés la majorité de nos patients alors que l'Apixaban n'est pas encore remboursable et l'Edoxaban n'est pas disponible en Algérie.

2- 25 patients soit 11.9% de l'ensemble de notre série étaient sous Apixaban répartis en 10% sous dose adaptée suite au bénéfice prouvé par l'ensemble des études sur la sévité et l'efficacité de la dose adaptée de l'Apixaban 2.5 mg deux fois par jour, chez les patients âgés avec altération de la fonction rénale majorant le risque hémorragique. Le cas de notre population d'étude et l'autre parti de la population soit 1.9% seulement était sous dose complète et cela peut être expliqué par la concurrence rude imposée par la Rivaroxaban suite à des raisons de remboursements caissiers.

3- Le Dabigatran l'Anti-IIa est rarement utilisé chez notre population d'étude, deux patients seulement soit 1% de l'ensemble de notre série avec parties égales entre les deux doses complète et adaptée, un patient pour chacune, à noter que ces patients ont initié la prise de cette molécule à l'étranger d'où ils continuent à la ramener.

4- 67 patients soit 31.9% de l'ensemble de notre population d'étude étaient sous AVK selon des cibles thérapeutiques réparties en deux groupes, ceux avec une FA non valvulaire nécessitant un INR cible entre 2-3 présentant 28.1% et d'autres avec une FA valvulaire avec une cible thérapeutique $3 \leq \text{INR} \leq 3.5$ présentant 3.8% de l'ensemble de notre série.

6.1.1.9.5.5. Les inhibiteurs des Co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) initiale :

Tableau 67 : Patients sous iSGLT2 dans la population d'étude.

ISGLT2 initiale	N	%
oui	34	16.2
non	176	83.8
Total	210	100.0

Seulement 34 patients de l'ensemble de la population de notre étude étaient sous inhibiteurs du Co-transporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) au début de leurs recrutement présentant seulement 16.2% des patients de notre série et cela malgré que les recommandations actuelles aient élargi les indications non seulement pour les patients diabétiques avec IC à fraction d'éjection réduite (HFrEF) mais aussi pour ceux non diabétiques et même avec une IC à fraction d'éjection préservée (HFpEF).

Cela peut être expliqué par la non accessibilité de cette molécules par la majorité de nos patients suite à sa non disponibilité en Algérie jusqu'à l'année passée et son coût assez cher non remboursable par les caisses d'assurances.

6.1.1.9.5.6. Digoxine dose initiale :

Tableau 68 : Digoxine dose initiale.

Digoxine	N	%
oui	72	34,1
non	139	65,9
Total	211	100,0

72 patients de l'ensemble de notre série soit 34.1 % étaient sous Digoxine à des doses orales variables (0.25mg/j et 0.125mg/j), et cela à l'encontre des caractéristiques cliniques de notre population d'étude (insuffisance cardiaque en fibrillation atriale) où on s'attendait à une fréquence plus élevée de prescription, suite à un large spectre d'indication sur le volet de contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques en FA et aussi suite à l'importance d'un sous-groupe présentant une FA permanente/persistante dans notre série 56.4% chez qui une décision thérapeutique visant un contrôle optimal de la FC est souvent préférée.

6.1.1.9.5.7. type de β Bloquant initiale :Tableau 69 : type de β Bloquant initial.

β Bloquant	N	%
Carvédilol	64	30,5
Bisoprolol	91	43,3
Nébivolol	9	4,3
Métoprolol	25	11,9
Aténolol	6	2,9
Non	15	7,1
Total	210	100,0

L'analyse de type de β Bloquant pris par nos patients au début de leur recrutement révèle les résultats suivants :

1- 91 patients soit 43.3% de l'ensemble de la population d'étude étaient sous Bisoprolol, cela peut être expliqué par le contexte clinique de nos patient (insuffisance cardiaque en fibrillation atriale) nécessitant des β Bloquant B1 sélectif de l'insuffisance cardiaque.

2- 30.5% d'un effectif de 64 patients étaient sous Carvédilol suite aux mêmes exigences sus cités (patients insuffisants cardiaques avec un sous groupe de fraction d'ejection réduite HFrEF).

3- 25 patients soit 11.9 % de l'ensemble de la population d'étude étaient sous Métoprolol (patient en HFpEF stabilisé majoritairement).

4- 9 patients soit 4.3 % de l'ensemble de notre série étaient sous Néбиволол probablement afin de bénéficier de l'effet α de cette molécule cardiosélective.

5- 6 patients soit 2.9 % de l'ensemble de la population d'étude étaient initialement sous Aténolol dans un contexte bien déterminé HFpEF stable pour des fins d'une stratégie thérapeutique visant un contrôle de la FC chez les patients en FA permanente acceptée par le médecin et le patient.

6- 15 patients soit 7.1 % de l'effectif global de notre population d'étude ne prenaient pas de traitement β Bloquant au moment de leurs recrutement, cela dans les suites d'une bradycardie ou bien une FC dans les cibles thérapeutiques sans traitement ralentisseur ou bien une contre indication aux β Bloquants (BPCO;Asthme bronchique , AOMI stade avancé) posant l'indication des inhibiteurs calciques bradycardisants.

6.1.1.9.5.8. Type d'ARA II initial :

Tableau 70 : type d'ARA II initial.

Type d'ARA II	N	%
Candésartan	38	18,1
Valsartan	23	11,0
irbisartan	34	16,2
Telmisartan	3	1,4
Losartan	4	1,9
NON	108	51,4
Total	210	100,0

L'analyse des résultats du type d'ARA II initial utilisé chez notre population d'étude révèle les données suivantes :

1- 102 patients soit 48.6% de la population globale de notre étude étaient sous ARA II initialement au début de leurs recrutements et cela est probablement expliqué d'un côté suite au contexte clinique qui définit notre série (insuffisance cardiaque chronique) dont les ARA II sont recommandés chez les patients en HFReEF classe I si les IEC/ARNI non tolérés ou bien non disponibles et classe IIb en HFmrEF dans les mêmes conditions. De l'autre côté suite aux indications antihypertensives en sachant que 84.6% de nos patients sont des hypertendus.

2- 38 patients soit 18.1 % étaient sous Candésartan présentant ainsi la molécule la plus utilisée parmi les ARA II disponibles.

3- 34 patients soit 16.2 % prenaient de l'irbisartan pas loin de l'effectif sous Candésartan.

4- 23 patients soit 11 % de l'ensemble de la population d'étude étaient sous Valsartan.

5- 4 patients soit 1.9 % prenaient du Losartan initialement.

6- 3 patients seulement avaient le Telmisartan comme ARA II dans leurs paniers thérapeutiques.

7- 108 patients soit 51.4 % n'étaient pas sous traitement à base d'ARA II .

6.1.1.9.5.9. Type d'IEC initial :

Tableau 71: type d'IEC initial.

Type d'IEC	N	%
Ramipril	64	30,5
Périndopril	15	7,1
Enalapril	1	,5
Captopril	18	8,6
NON	112	53,3
Total	210	100,0

L'analyse des résultats de type d'IEC initial chez la population de notre étude révèle les données suivantes :

1- 98 patients soit 46.7 % de l'ensemble de notre série d'étude étaient sous traitement à base d'IEC et cela conformément aux recommandations actuelles de l'IC qui recommandent un IEC en classe I chez les patients avec HFrEF et II_b pour ceux avec HFmrEF et HFpEF, en sachant que l'autre moitié de la population était sous ARA II soit suite à l'intolérance aux IEC à la prescription initiale soit suite à une indication antihypertensive précédant le diagnostic de l'IC pour laquelle on a préféré continuer la molécule en question déjà instaurée.

2- Trois tiers des patients sous IEC étaient sous Ramipril avec un effectif de 64 patients présentant 30.5% de l'ensemble de la population d'étude.

3- 18 patients soit 8.6 % des patients de notre série prenaient du Captopril.

4- 15 patients soit 7.1 % étaient sous Périndopril.

5- Un seul patient était sous Enalapril soit 0.5 % de l'ensemble de la population globale.

6- Alors que 112 patients soit 53.3 % de l'ensemble de notre population ne prenaient pas d'IEC et cela est expliqué par une prise d'ARA II suite à une intolérance de la molécule (Toux irritative gênante) ou à une prescription ultérieure pour des raisons antihypertensives respectées.

6.1.1.9.5.10. Type d'ARM initial :

Tableau 72 : type d'ARM initial.

Type d'ARM	N	%
Spironolactone	75	35,7 %
Eplérénone	31	14,8 %
non	104	49,5 %
Total	210	100,0 %

L'analyse de type d'ARM prescrit (antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes) révèle que la moitié de nos patients étaient sous Anti-aldosterone avec un effectif de 106 patients dont 35.7 % étaient sous Spironolactone et 14.8 % étaient sous Eplérénone , alors que 104 patients soit 49.5 % de l'ensemble de la population de notre série ne prenaient pas d'ARM à leurs recrutements .

6.1.1.9.5.11. Type de traitement électrique initial :

Tableau 73 : Type de traitement électrique initial.

traitement électrique	N	%
PM mode DDDR	9	4,3
PM mode VVIR	7	3,3
DAI	2	1,0
non	192	91,4
Total	210	100,0

18 patients soit 8.6 % de l'ensemble de la population d'étude étaient déjà porteurs d'un dispositif cardiaque implantable initialement répartis en deux groupes, ceux implantés précédemment d'un DAI au nombre de deux patients et 16 patients porteurs de pacemaker soit double chambre en mode : DDDR (9 patients) soit monochambre en mode VVIR (7 patients) , alors que 192 patients soit 91.4% de l'ensemble de la population d'étude n'étaient pas initialement porteurs de dispositifs électroniques cardiaques implantables .

6.1.1.9.5.12. Amiodarone dose initiale :

Tableau 74 : Amiodarone dose initiale.

Amiodarone	N	%
oui	19	9,0
non	191	91,0
Total	210	100,0

Initialement et au recrutement consécutif des patients de notre série l'interrogatoire a révélé que seulement 9 patients soit 19% de l'ensemble de notre population d'étude étaient sous Amiodarone et 191 patients soit 91% de notre série ne prenaient pas d'amiodarone.

6.1.1.9.5.13. Antiagrégant plaquettaire (AAP) dose initiale :

Tableau 75 : Antiagrégant plaquettaire (AAP) Répartition et dose initiale.

AAP	N	%
non	190	90,5
Clopidogrel 75mg	18	8,6
Aspirine 100mg	2	1,0
Total	210	100,0

Initialement 20 patients seulement soit 9.6% de l'ensemble de la population d'étude prenaient un AAP en association avec un traitement ACO, soit le clopidogrel 75mg soit l'Acide acétyl salicylique (aspirine 100mg), cela est expliqué par la prise concomitante d'un traitement ACO vu le risque thromboembolique élevé (score CHA₂DS₂VAsc ≥ 1 chez l'homme et ≥ 2 chez la femme). Dans ce cas, l'arrêt de l'association : ACO+AAP maximum après une année de cette association selon les recommandations de l'ESC d'un côté et les critères d'inclusions établis en éliminant tout patient ayant présenté un SCA datant de moins de 3mois, et ce afin de ne pas influencer l'évolution du pronostic durant notre suivi programmé sans oublier les patients sans indication d'anticoagulation orale à long terme suite à un score CHA₂DS₂VAsc = 0 chez l'homme et ≤ 1 chez la femme avec des indications pour un AAP . A noter que le clopidogrel est plus utilisé que l'aspirine (18 vs 2) et cela suite au risque hémorragique moindre en cas d'association avec un ACO .

6.1.1.9.5.14. Statine doses initiale :

Tableau 76 : Statine dose initiale.

Statine dose initiale	N	%
Atorvastatine 10mg	43	20,5
Rosuvastatine 10mg	59	28,1
Rosuvastatine 20mg	8	3,8
Rosuvastatine 40mg	1	0,5
non	99	47,1
Total	210	100,0

99 patients soit 47.1% de la population d'étude ne prenaient pas de statine initialement alors que 48.6% de la population d'étude prenaient initialement une statine à faible dose (Rosuvastatine 10mg ou bien Atorvastatine 10mg) dans le cadre de la prévention primaire vue la fréquence de la coronaropathie dans notre série .

Un seul patient prenait de la Rosuvastatine 40mg , recruté 6 mois après un événement ischémique avec un risque cardio-vasculaire global élevé nécessitant une statine à forte dose afin d'atteindre la cible thérapeutique concernant le LDLc ≤ 0.55 g/l .

6.1.1.9.5.15. Traitement initial à base d'Inhibiteur Calcique :

Tableau 77 : traitement initial a base d'Inhibiteur Calcique initial.

Inhibiteurs Calciques	N	%
Oui	40	19,0
Non	170	81,0
Total	210	100,0

170 patients soit 81% de l'ensemble de la population d'étude ne prenaient pas initialement un inhibiteur calcique alors que 40 patients soit 19% de l'ensemble de notre série prenaient un inhibiteur calcique selon l'indication. Et cela lorsque une stratégie de contrôle de la fréquence

cardiaque est suivie concomitante à une contre indication au traitement β Bloquant nécessitant la prescription d'un inhibiteurs calcique bradycardisant de type non dihydropyridine (Diltiazem), ou bien afin d'optimiser le traitement antihypertenseur en ajoutant un inhibiteur calcique dihydropyridine (Amlodipine et Lercanidipine).

6.1.1.9.5.16. Inhibiteur calcique dose initiale :

Tableau 78 : Inhibiteur calcique dose initiale.

Inhibiteur Calcique	N	%
Amlodipine 5mg	18	8,6
Amlodipine 10mg	8	3,8
Diltiazem 180mg	10	4,8
Lercanidipine 10mg	4	1,9
non	170	81,0
Total	210	100,0

6.1.1.9.5.17. Cardioversion pharmacologique :

Tableau 79 : Cardioversion pharmacologique.

Cardioversion pharmacologique	N	%
non	149	71,0
programmée	45	21,4
Urgente	16	7,6
Total	210	100,0

L'analyse des résultats de la cardioversion pharmacologique faite chez nos patients a révélé les données suivantes :

1- 149 patients n'ont pas bénéficié d'une cardioversion pharmacologique durant la période du suivi car il n'y avait pas d'indications.

2- 45 patients soit 21.4% ont subi une cardioversion pharmacologique programmée durant la période de suivi de l'étude estimée à 12 mois.

3- 16 patients soit 7.6% de l'ensemble de la population de notre série ont subi une cardioversion pharmacologique urgente durant la période de suivi de l'étude de 12 mois.

4- Donc un effectif final de 61 patients soit 29% de l'ensemble de la population d'étude ont subi une cardioversion pharmacologique sur la durée de suivi total de notre étude effectuée sur 12 mois.

6.1.1.9.5.18. Traitement antiarythmique utilisé dans la Cardioversion pharmacologique :

Tableau 80 : traitement AA utilisé dans le cadre de la cardioversion pharmacologique.

AA	N	%
Amiodarone	46	21,9
Flécaine	15	7,1
Non	149	71,0
Total	210	100,0

L'analyse des résultats du traitement AA utilisé dans la cardioversion pharmacologie et le maintien du rythme sinusal par la suite une fois la FA est réduite a révélé les données suivantes:

1- Sur 61 patients ayant subi une cardioversion pharmacologique ,chez 46 d'entre eux soit trois tiers des cas on a utilisé l'amiodarone afin de tenter une réduction en rythme sinusal.

2- Dans le tiers qui reste on a utilisé la Flécaine chez des patients déjà stabilisés en HFpEF programmés après avoir éliminé une contre indication préalable .

6.1.1.9.5.19. Cardioversion électrique :

Tableau 81 : Cardioversion électrique.

Cardioversion électrique	N	%
urgente	34	16,2
programmée	5	2,4
non	171	81,4
Total	210	100,0

Seulement 39 patients de l'ensemble de la population de l'étude ont subi durant la période du suivi une cardioversion électrique soit urgente majoritaires avec 16.2% ou bien programmée avec seulement 5 patients présentant 2.4% de l'ensemble de notre série.

6.1.1.9.5.20. Ablation de la FA :

Tableau 82 : Ablation de la FA.

Ablation de la FA	N	%
oui	3	1,4
non	207	98,6
Total	210	100,0

Seulement trois patients présentant 1.4% de l'ensemble de l'effectif de notre population ont bénéficié d'une Ablation de la FA dans des cas de FA paroxystique symptomatique avec échec du traitement AA. Ce nombre très réduit est expliqué par les conséquences issues du post covid 19 où un cumul important a affecté les listes d'attentes dans les centres dédiés à la rythmologie en Algérie déjà peu nombreux à la base qui ne répondaient pas au nombre d'indications en hausse .

6.1.1.9.5.21. Stratégie du maintien du rythme sinusal :

Tableau 83: maintien du rythme sinusal.

Maintien du rythme sinusal	N	%
non	124	59,0
oui	86	41,0
Total	210	100,0

Chez 41% de nos patients on a opté pour le choix d'une stratégie du maintien du rythme sinusal et cela après des tentatives réussites de réduction du rythme alors que chez les 59% qui restaient on a suivi d'autre stratégies de gestion du rythme cardiaque.

6.1.1.9.5.22. Traitement AA utilisé pour le maintien du rythme sinusal :

Tableau 84 : Traitement AA utilisé pour le maintien du rythme sinusal.

Traitement AA	N	%
AMIODARONE	63	30,1
FLECAINE	23	10,9
NON	124	59,0
Total	210	100,0

L'analyse du traitement antiarythmique (AA) utilisé pour le maintien du rythme sinusal après une réduction réussite de la FA révèle les résultats suivants :

- 1) Chez 63 patients de l'ensemble de notre série soit 30,1% on a utilisé l'Amiodarone comme un traitement AA afin de maintenir le rythme sinusal après réduction réussite de la FA.
- 2) Chez 23 patients soit 10,9% de l'ensemble de la population d'étude on a opté pour l'utilisation de la Flécaïne et cela bien sur chez des patients en HFpEF stabilisés, après avoir éliminer toutes contre indications probables de la molécule.
- 3) Chez 124 patients qui restaient on n'a pas utilisé de TRT AA car on a opté pour le choix de contrôle de la FC.

6.1.1.9.5.23. Stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque :

Tableau 85 : Stratégie de contrôle de la FC.

Contrôle de la FC	N	%
oui	124	59
non	86	41
Total	210	100,0

59% de l'ensemble de notre population d'étude ont suivi une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque .

6.1.1.9.5.24. Traitement ralentisseur utilisé afin de contrôler la fréquence cardiaque :

Tableau 86 : traitement utilisé pour le contrôle de la FC.

Traitement Ralentisseur	N	%
βBloquant	92	43,8
inhibiteurs calciques non dihydropyridines	3	1,4
βBloquant/Digoxine	31	14,8
In.C non dihydropyridine/Digoxine	2	1,0
NON	82	39,0
Total	210	100,0

L'analyse du traitement ralentisseur utilisé dans la stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque chez nos patients lorsque c'est indiqué révèle les données suivantes :

1- Les β Bloquants sont la molécule la plus utilisée afin de contrôler la FC dans notre série chez 92 patients soit 43.8% de l'ensemble de la population d'étude et cela vue le contexte clinique de nos patients (insuffisance cardiaque chronique).

2- L'association βBloquant/Digoxine vient en deuxième position utilisée chez 31 patients soit 14.8% de l'ensemble de la population d'étude lorsque l'utilisation des β Bloquants seuls à dose maximale tolérée n'aboutit pas aux objectifs thérapeutiques en matière de FC cible .

3- Les inhibiteurs calciques non dihydropyridines (Diltiazem et Vérapamil) sont rarement utilisés soit seul chez trois patients soit en association avec la Digoxine chez deux patients en HFpEF avec une contre indication préalable aux β Bloquants (BPCO,Asthme bronchique..) .

6.1.1.9.5.25. Recours aux Drogues inotrope positive :

Tableau 87 : recours aux Drogues vaso actives.

Drogues inotropes positives	N	%
OUI	77	36,7
NON	133	63,3
Total	210	100,0

Dans 36.7% des cas on a eu recours aux drogues vaso actives (Dobutamine,Dopamine,Epinephrine,Norépinephrine,Levosimendan) cela dépendait des indications de chaque patients,durant la période de suivi programmée a 12 mois.

6.1.1.9.5.26. Les patients avec fraction d'éjection améliorée (HFimpEF) après un suivi de 12 mois :

Tableau 88 : patients avec fraction d'éjection améliorée (HFimpEF).

HFimpEF	N	%
OUI	9	14.3
NON	54	85.7
Total	63	100,0

9 patients seulement soit 14.8% de l'ensemble de 63 patients étaient initialement au début de recrutement classé HFrEF (FEVG \leq 40%) ont amélioré leurs FEVG après 12 mois de suivi et cela selon la définition des dernières recommandations de l'ESC 2021 (une insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) de base \leq 40 %, une augmentation \geq 10 points de pourcentage par rapport à la FEVG de base et/ou une deuxième mesure de la FEVG $>$ 40 % à \geq 3 mois de traitement).

6.1.1.9.5.27. Modalités du diagnostic de la FA :

Tableau 89 : Modalités du Diagnostic de la FA .

Modalité du diagnostic de la FA	N	%
ECG 12 dérivations	157	74,8
Holter ECG	40	19,0
EGM/CEID/AHRE	13	6,2
Total	210	100,0

L'analyse des données concernant les modalités du diagnostic de la FA chez notre population d'étude révèle les résultats suivants :

1- Chez la majorité des patients de notre série la FA est diagnostiquée sur un ECG de base standard 12 dérivations chez 74.8% de l'ensemble de la population d'étude.

2- Chez 19% des patients, la FA a pu être diagnostiquée suite aux enregistrements Holter ECG de longues durées (24h-48h-72h-7jours).

3- Chez 13 patients soit 6.2% de l'ensemble de la population d'étude, la FA est diagnostiquée après avoir dépisté sur les EGM des CEID (Cardiovascular Electronic Implantable Device PM/DAI) puis confirmé par l'enregistrement des lombos de FA significatives $\geq 30s$ sur des enregistrements Holter prolongés .

6.1.1.9.5.28. Type de FA :

Tableau 90 :Répartition selon le type de FA dans la population d'étude.

Type de FA	N	%
FA permanente/persistante	119	56,7
FA paroxystique	91	43,3
Total	210	100,0

L'analyse de la répartition de notre population d'étude selon le type de FA révèle une légère domination des patients en FA permanente/persistante avec un pourcentage de 57% sur ceux avec une FA paroxystique 43%.

6.1.1.9.5.29. Phénotype de l'ICC :

Tableau 91 : Répartition selon le Phénotype de l'ICC dans la population d'étude.

Phénotype de l'ICC	N	%
HFmrEF	58	27,6
HFpEF	89	42,4
HFrEF	63	30,0
Total	210	100,0

L'analyse des résultats de la répartition de nos patients d'étude selon le phénotype ou bien les sous groupes de l'ICC révèle les données suivantes :

1- Le sous groupe avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF) présente le pourcentage le plus élevé : 42.4% diagnostiqué chez 89 patients de l'ensemble de la population d'étude.

2- Le sous-groupe avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (HFrEF) vient en deuxième position, diagnostiqué chez 63 patients soit 30% de l'ensemble de la population d'étude.

3- Alors que le Phénotype d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection moyennement réduite (HFmrEF) a été diagnostiqué chez 58 patients de l'ensemble de la population d'étude soit 27.6% des patients de notre série .

6.1.2. Evaluation des caractéristiques pronostiques de la population d'étude:

6.1.2.1. Evaluation de la mortalité de la population d'étude:

6.1.2.1.1. Taux de mortalité globale :

Tableau 92 : Taux de mortalité globale.

Evolution	N	%
Vivant	151	71,9
Décédé	59	28,1
Total	210	100,0

le taux de mortalité à 12 mois de l'insuffisance cardiaque chronique associé à la FA dans notre population d'étude est estimé à : **28%**

6.1.2.1.2. Causes du décès :

Tableau 93 : Causes du décès de la population d'étude à 12 mois de suivi.

Cause du décès	N	%
ICA	51	24,3
Mort subite	6	2,9
Tamponnade	2	1,0
Non décédé	151	71,9
Total	210	100,0

Sur les 59 décès de notre série 51 décès étaient suite à un épisode de décompensation cardiaque aigue (ICA).

six patients sont décédés suite à une mort subite en ambulatoire et deux patients dans les suites d'une Tamponnade cardiaque .

Sur les 59 patients décédés de notre série d'étude, les causes du décès étaient réparties respectivement comme suit :

- 1) 86,5% suite à une décompensation cardiaque aigue.
- 2) 10,10% suite à une Mort subite en extra hospitalité.
- 3) 3,4% dans les suites d'une Tamponnade cardiaque compliquée (figure 57).

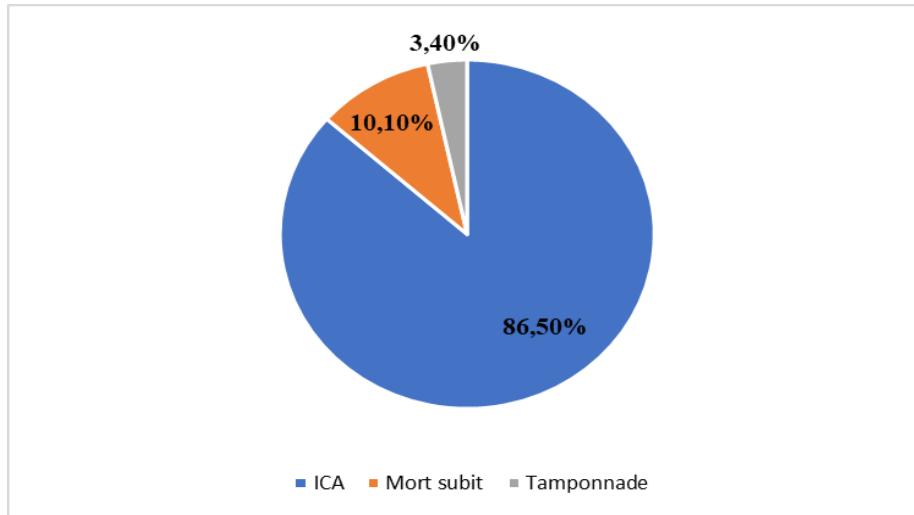


Figure 57 : Répartition des patients décédés selon les causes du décès .

6.1.2.1.3. Taux de mortalité selon les délais de prise en charge :

Tableau 94 : répartition du nombre de décès selon les délais de prise en charge.

Délais de prise en charge	Nombre de décès
1mois	11
3mois	21
6mois	18
9mois	4
12mois	5
Total	59

L'analyse du nombre de décès réparti sur les délais de prise en charge révèle les résultats suivants :

- Durant les 12 mois de suivi on a eu 59 décès sur l'ensemble de 210 patients de notre population d'étude .
- Le plus grand nombre de décès a été objectivé pendant le 3^{ème} mois de contrôle avec 21 décès suivi de 18 décès enregistrés respectivement le 6^{ème} mois.
- Ensuite 11 décès le premier mois de suivi.
- Les plus faibles taux de décès ont été objectivé le 9^{ème} et le 12^{ème} mois de suivi.

6.1.2.1.4. Taux de survie réparti sur les temps de suivi :

Tableau 95 : Taux de survie a 12 mois de la population d'étude.

Temps de suivi (mois)	Taux de survie (%)	Erreur standard (%)
01	94,8	1,5
03	84,8	2,5
06	76,2	2,9
09	74,3	3,0
12	71,9	3,1

L'analyse des taux de survie répartis sur les délais de prise en charge objective révèle les données suivantes :

- Une baisse significative du taux de survie au troisième mois a 10% de régression évoquant une mortalité élevée durant cette période.
- Suivi d'une deuxième régression aussi importante au 6^{ème} mois avoisinant les 8,6%.
- Des baisses faibles des taux de survie (1,9% et 2,4%) respectivement au 9^{ème} et 12^{ème} mois témoignant des taux de mortalité faibles en ces périodes.

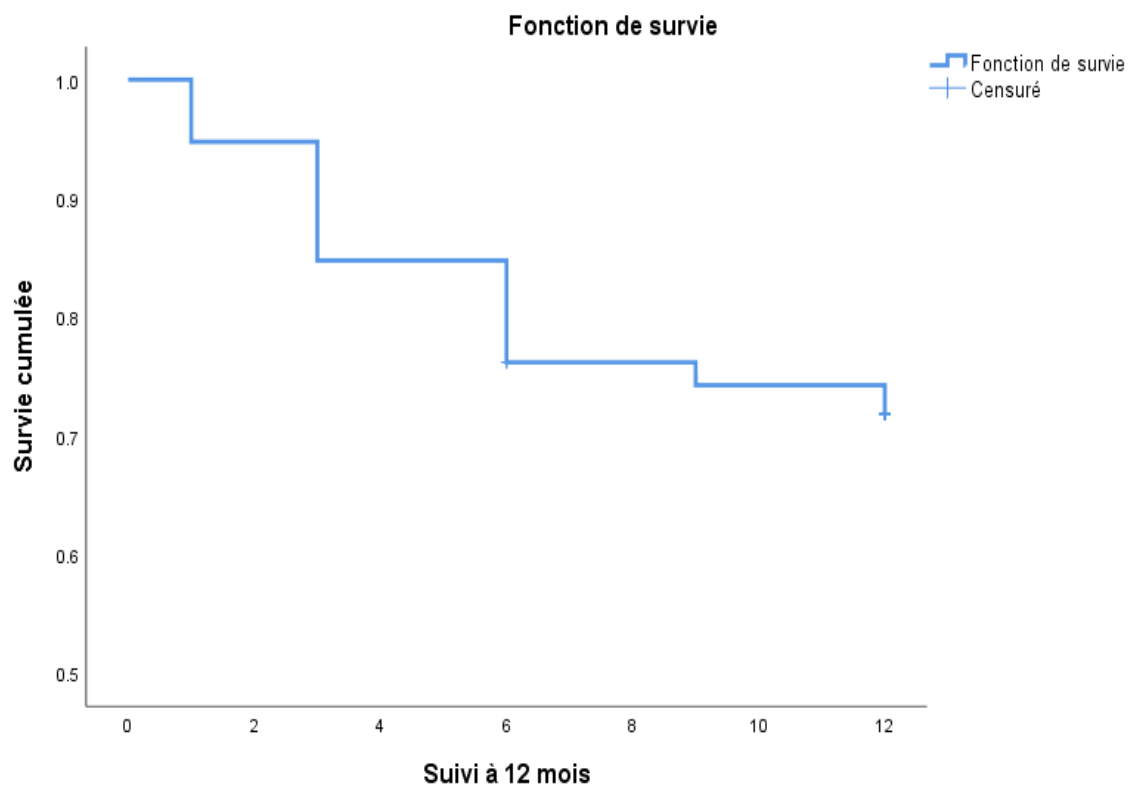


Figure 57: Courbe de survie a 12 mois de la population globale.

6.1.2.1.5. Taux de survie à 12 mois selon le phénotype de l'ICC :

Tableau 96: Taux de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du phénotype de l'IC.

Suivi en mois	HFrEF (%)		HFmrEF (%)		HFpEF (%)		p
	TS	ES	TS	ES	TS	ES	
01	88,9	4,0	98,3	1,7	96,6	1,9	<0.000000001
03	69,8	5,8	93,1	3,3	89,9	3,2	
06	50,8	6,3	91,4	3,7	84,3	3,9	
09	49,2	6,3	87,9	4,3	83,1	4,0	
12	42,6	6,3	87,9	4,3	82,0	4,1	

TS : taux de survie / ES : Erreur Standard.

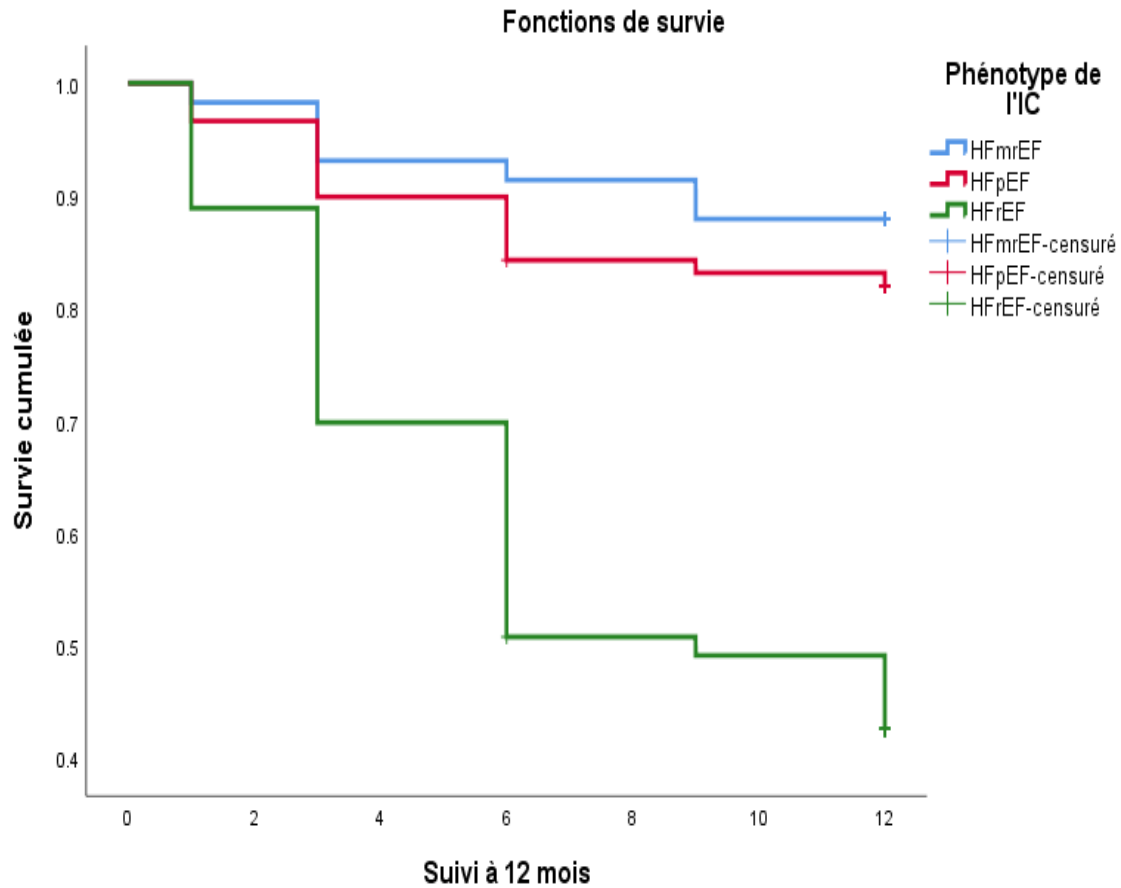


Figure 58 : courbe de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du phénotype de l'IC.

6.1.2.1.6. Taux de survie a 12 mois selon le Type de la FA :

Tableau 97 : Taux de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du type de la FA.

Suivi en mois	FA permanente/persistante (%)		FA paroxystique (%)		P
	TS	ES	TS	ES	
01	91,6	2,5	98,9	1,1	<0.00000001
03	76,5	3,9	95,6	2,1	
06	63	4,4	93,4	2,6	
09	60,4	4,5	92,3	2,8	
12	57	4,6	91,2	3,0	

TS : taux de survie / ES : Erreur Standard.

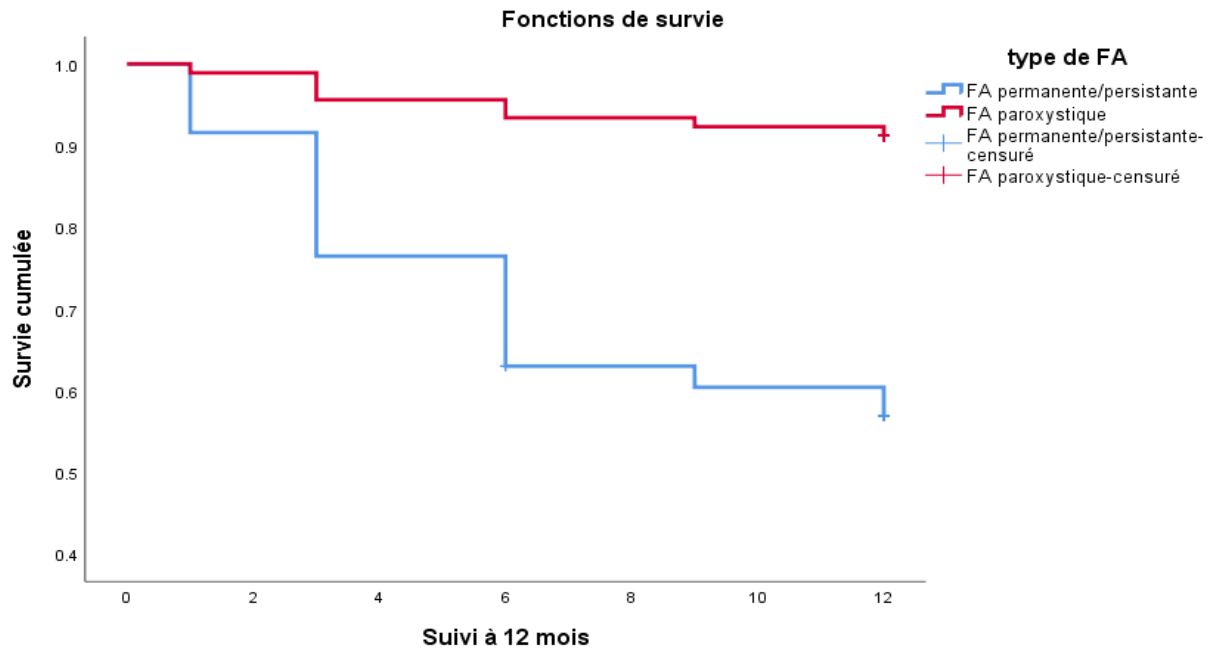


Figure 60 : Courbe de survie a 12 mois de la population d'étude en fonction du type de la FA.

6.1.2.2. Evaluation de la réhospitalisation de la population globale à 12mois :

6.1.2.2.1. Taux de réhospitalisation de la population globale :

Tableau 98 : Taux de réhospitalisation de la population globale sur la durée de suivi (12mois).

Hospitalisation a 12mois	N	%
Non	5	2,4
Oui	205	97,6
Total	210	100

Le taux de réhospitalisation à 12mois de suivi de notre population d'étude est de : **97,6%**

5 patients soit 2.4% de la population d'étude n'ont pas été hospitalisés du tout durant le suivi alors que 205 patients soit **97,6%** de notre série ont été hospitalisés ne serait-ce qu'une fois.

6.1.2.2.2. Répartition des patients selon le nombre d'hospitalisation :

Tableau 99 : nombre d'hospitalisations à 12 mois de la population globale.

N d'hospitalisation		
a 12 mois	N	%
0	5	2,4
1	53	25,2
2	73	34,8
3	60	28,6
4	13	6,2
5	2	1,0
6	4	1,9
Total	210	100,0

L'analyse du nombre d'hospitalisation à 12 mois chez nos patients d'étude révèle les résultats suivants :

- 5 patients n'ont pas été hospitalisés du tout pendant toute la période de suivi.
- 53 patients ont été hospitalisés ne serait ce qu'une fois.
- Deux hospitalisations pour 73 patients et 3 hospitalisations pour 60 patients respectivement.
- Alors que deux patients seulement ont été hospitalisés 5 fois à 12 mois de suivi et quatre patients l'ont été 6 fois pendant la durée de l'étude.

6.1.2.2.3. Les courbes de KM pour la première réhospitalisation :

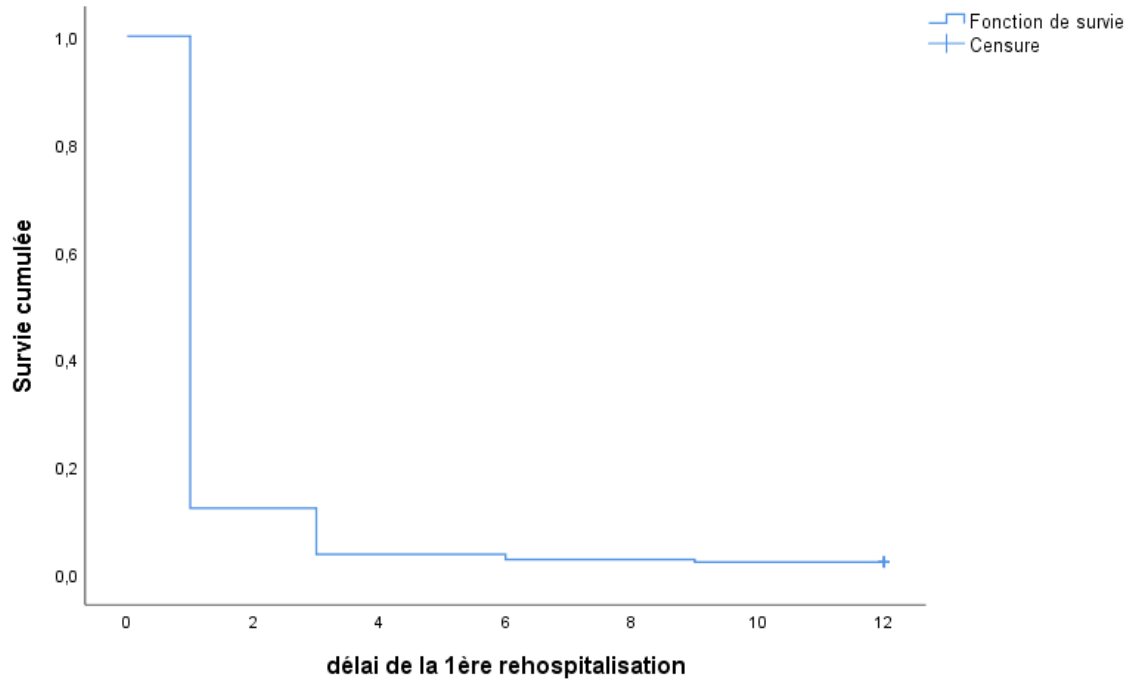


Figure 61 : courbe KM pour la première réhospitalisation de la population globale.

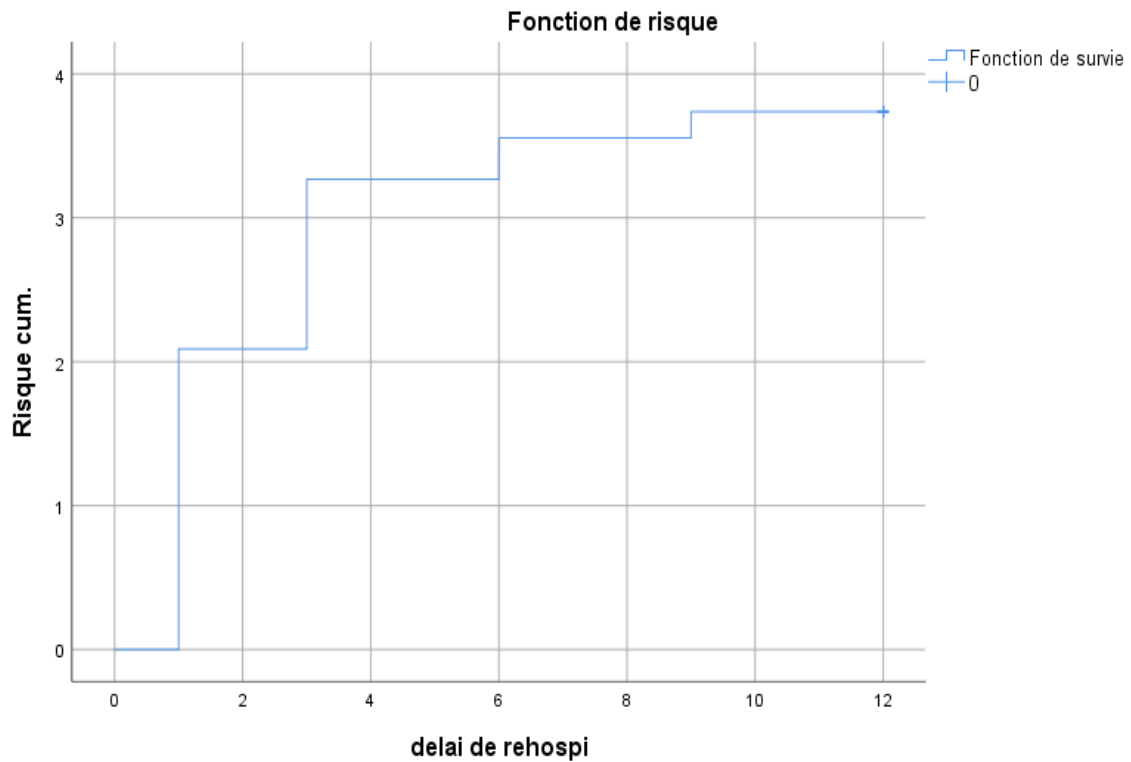


Figure 62 : courbe KM pour la première réhospitalisation de la population globale (risque cumulé).

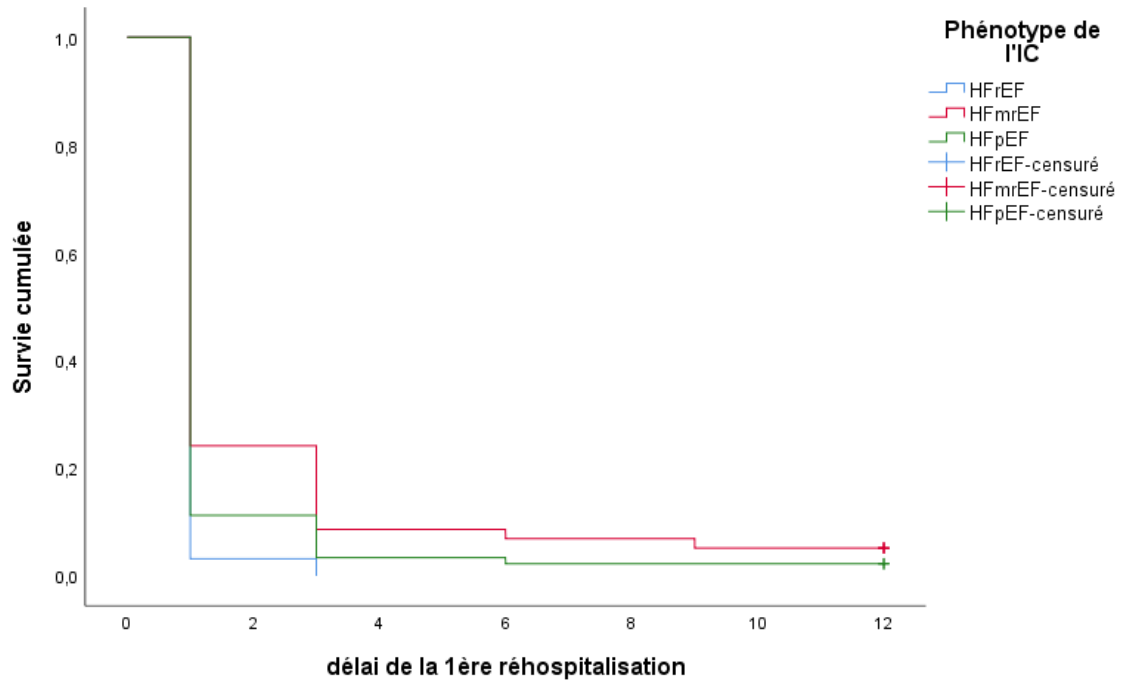


Figure 63 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le phénotype de l'IC.

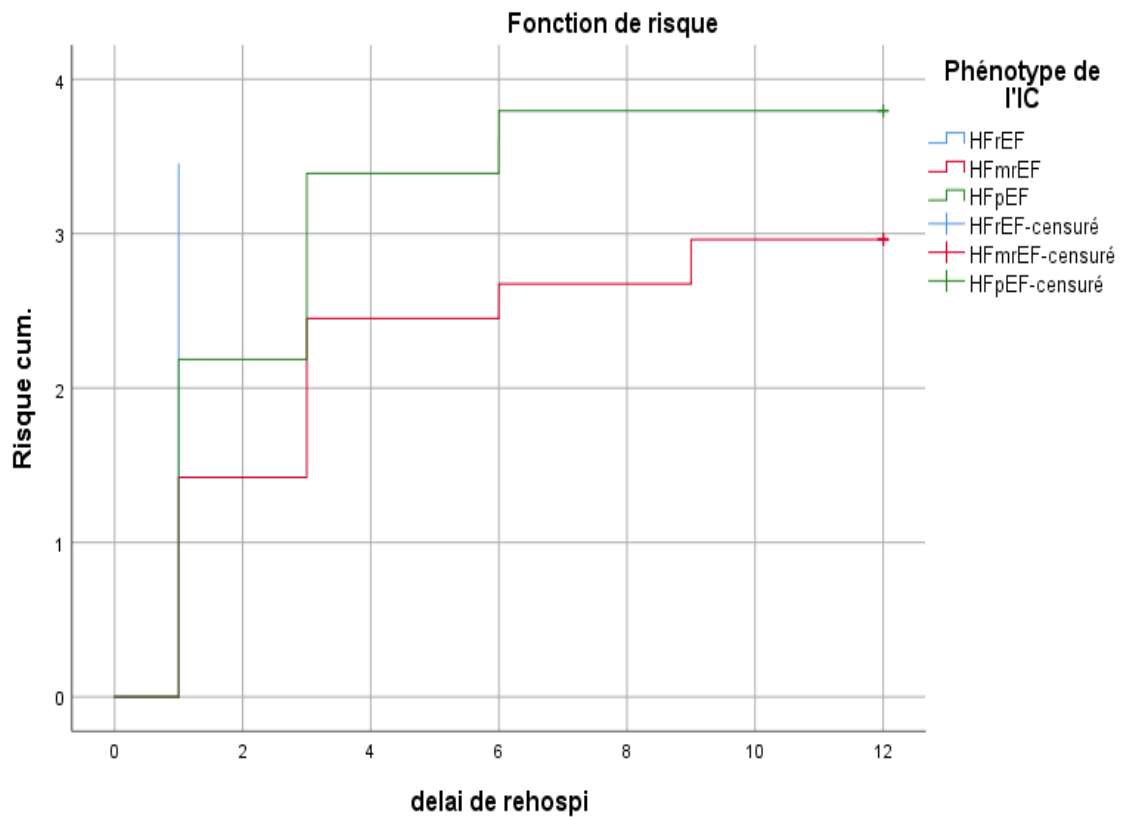


Figure 64 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le phénotype de l'IC (risque cumulé).

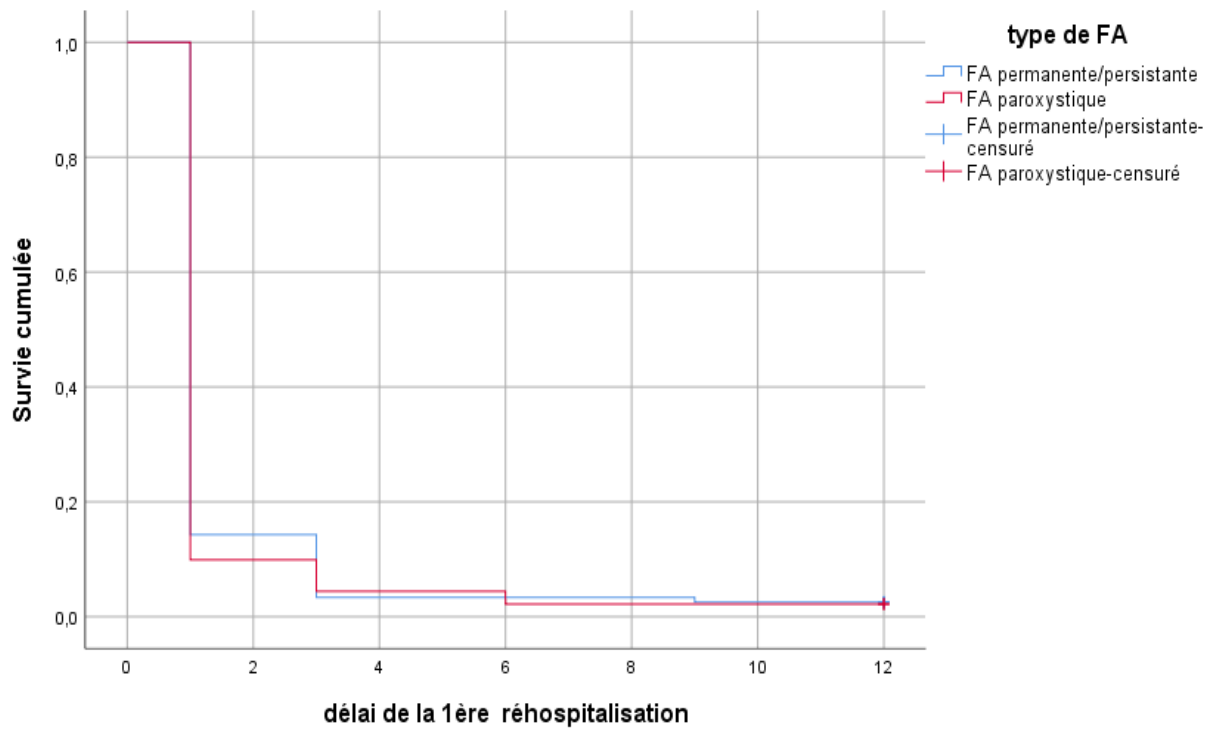


Figure 65 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le type de FA .

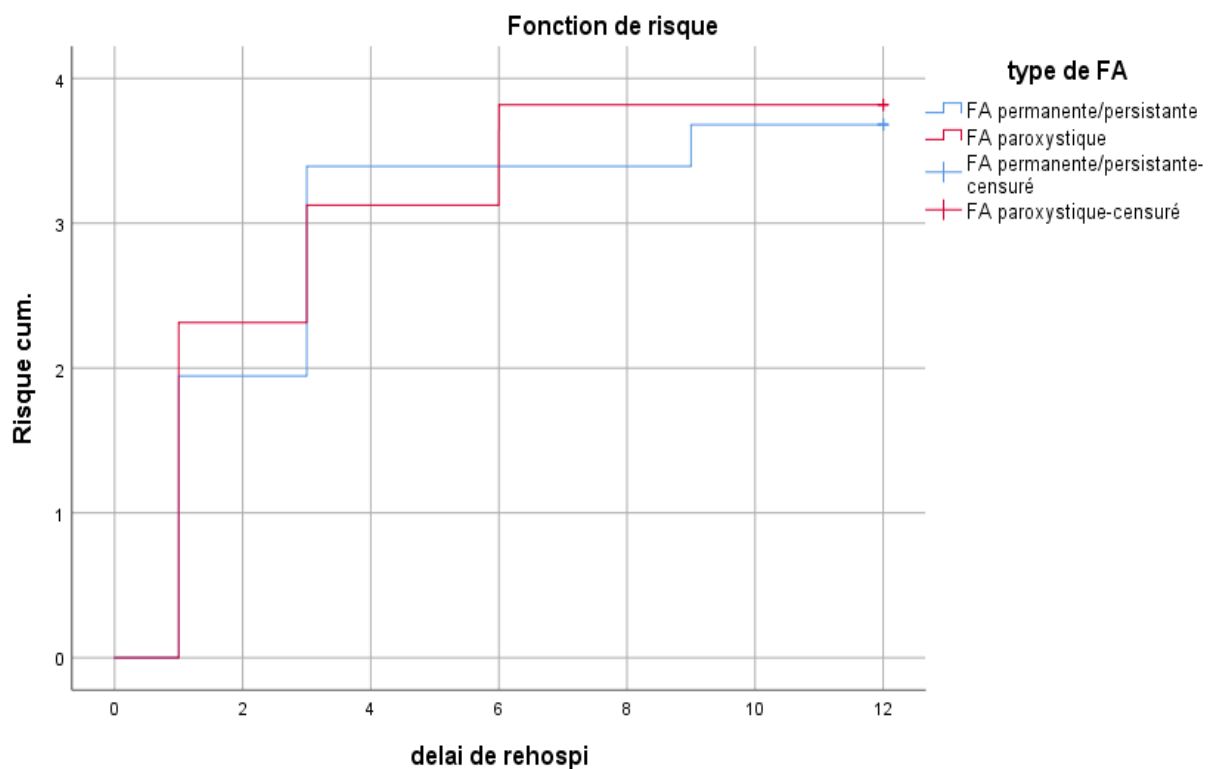


Figure 66 : courbe KM pour la première réhospitalisation selon le type de FA (risque cumulé).

6.1.2.3. Evaluation du composite décès et réhospitalisation de la population globale à 12mois :

Tableau 100: Composite décès et réhospitalisation à 12 mois de la population globale.

Evénements à 12 mois		Etude de la mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
NON REHOSP	N	0	5	5	P = 0.005 S
	% dans REHOSP	0,0	100	100	
	% dans décédé	0,0	3,3	2,4	
1-2 REHOSP	N	27	99	126	
	% dans REHOSP	21,4	78,6	100	
	% dans décédé	45,8	65,6	60,0	
REHOSP 3 ET PLUS	N	32	47	79	
	% dans REHOSP	40,5	59,5	100	
	% dans décédé	54,2	31,1	37,6	
Total	N	59	151	210	
	% dans REHOSP	28,1	71,9	100	
	% dans décédé	100	100	100	

Les patients qui ont été hospitalisés trois fois et plus durant les 12 mois du suivi présentaient le plus grand nombre de décès, sur 79 patients 32 sont décédés soit 54.2% de l'ensemble des décès de notre série d'étude, différence significative $p = 0.005$ (Tableau 106).

6.1.2.4. Facteurs prédictifs de la mortalité de la population d'étude :

Identifier les divers facteurs prédictifs potentiels de mortalité à 12 mois de suivi chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique en FA.

Les différents facteurs étudiés ont été reportés dans le protocole.

6.1.2.4.1. Analyses Bi variées :

Les analyses sont faites à 12 mois.

Pour chaque facteur :

- Comparaison des taux de mortalités selon la présence ou l'absence du facteur, en utilisant le test de Khi 2.
- Lorsque la variable est quantitative, celle-ci a été regroupée en 2 classes en utilisant le seuil médian ou un seuil cité dans la littérature.

6.1.2.4.1.1. Analyses Bi variées des facteurs de risques cardio-vasculaires :
6.1.2.4.1.1.1. Age :

Tableau 102: Age comme facteur prédictif de mortalité valeur non significative.

FDR-CVsc		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
AGE	≥ 75	N	17	56	73	p = 0.258 NS
		%	23.3	76.7	100	
	< 75	N	42	95	137	
		%	30.7	69.3	100	
Total	N	59	151	210		
	%	28.1	71.9	100		

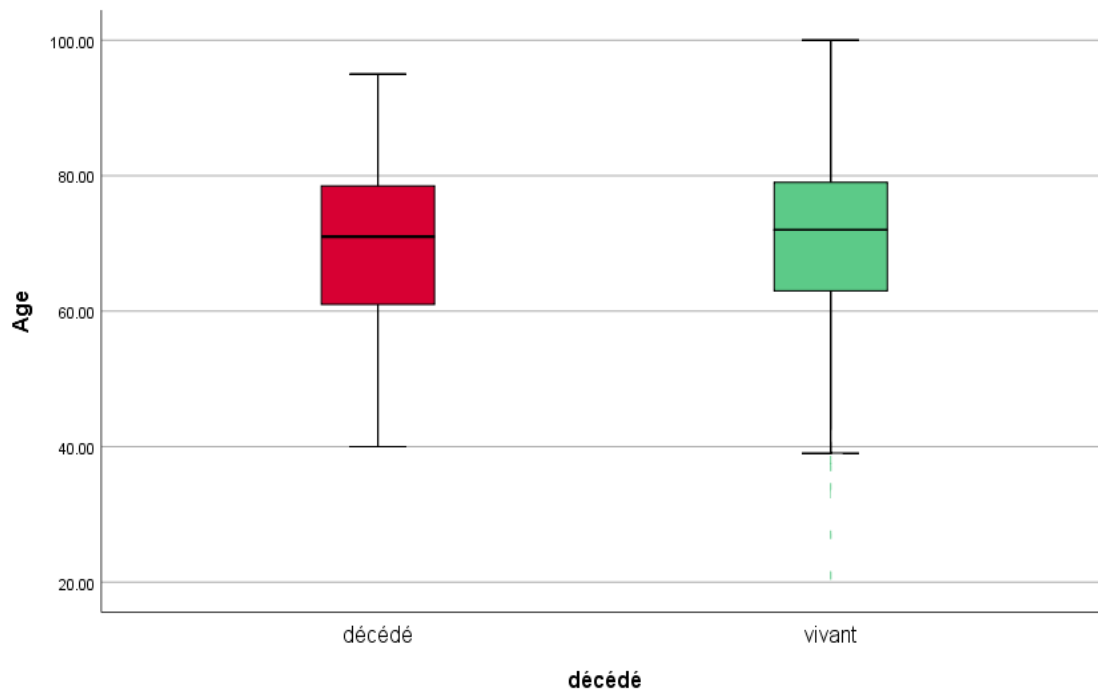


Figure 67 : Age comme facteur prédictif de mortalité pas de différence significative.

Test U de Mann-Whitney pour échantillons indépendants
décédé

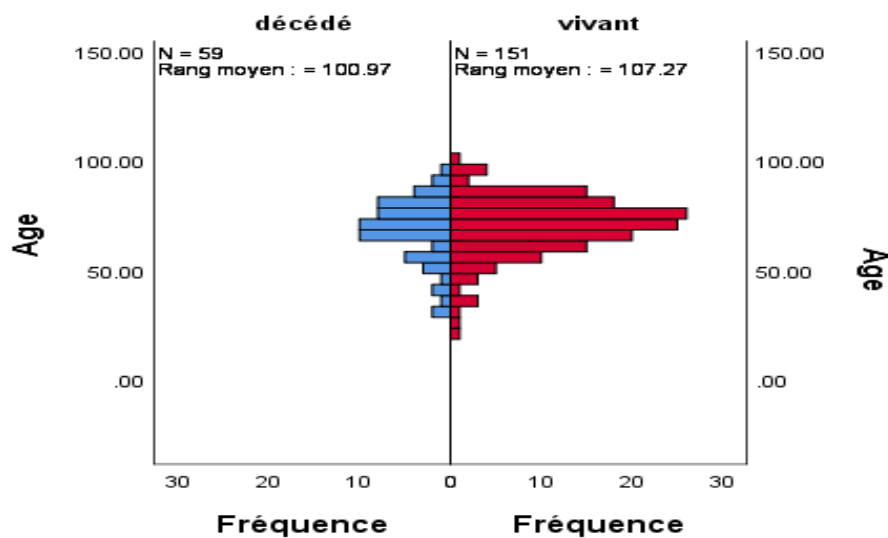


Figure 68: test U de Mann-Whitney pas de différence significative de l'âge des deux groupes vivants/décédés.

Dans notre série d'étude l'âge n'est pas considéré comme un facteur prédictif de mortalité $p=0.258$, différence non significative de l'âge des deux groupes de notre population d'étude vivants/décédés .

6.1.2.4.1.1.2. Sexe :

Tableau 102 : Sexe comme facteur prédictif de mortalité valeur non significative.

FDR-CVsc		Etude de la mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
Sexe	N	37	85	122	p= 0.397 NS
	homme	30.3	69.7	100	
	N	22	66	88	
	femme	25.0	75.0	100	
Total	N	59	151	210	
	%	28.1	71.9	100	

Dans notre série d'étude le sexe n'est pas considéré comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec un test de de Khi 2: $p = 0,397 > 0,05$ non significatif, pas de différence entre le sexe des deux groupes de notre population d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.1.3.HTA :

Tableau 103 : HTA comme facteur prédictif de mortalité valeur non significative.

FDR-CVsc			Etude de la mortalité		Total	P
			décédé	vivant		
HTA	OUI	N	46	134	180	p= 0.051 S
		%	25.6	74.4	100	
	NON	N	13	17	30	
		%	43.3	56.7	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude l'HTA n'est pas considérée comme un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée , les non hypertendus décèdent moins 43 % vs 25,6 %, $p > 0,05$ valeur non significative.

6.1.2.4.1.1.4. Diabète :

Tableau 104 : Diabète comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

FDR-CVsc			Etude de la mortalité		Total	P
			Décédé	vivant		
Diabète	OUI	N	38	97	135	p = 0.982 NS
		%	28.1	71.9	100	
	NON	N	21	54	75	
		%	28.0	72.0	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre série d'étude le diabète n'est pas considéré comme un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,982 > 0,05$, différence non significative entre l'impact du diabète sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.1.5. Tabac :

Tableau 105 : Tabac comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

FDR-CVsc		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
Tabac	OUI	N	14	37	51	p= 0.906 NS
		%	27.5	72.5	100	
	NON	N	45	114	159	
		%	28.3	71.7	100	
Total	N	59	151	210		
	%	28.1	71.9	100		

Dans notre série d'étude le Tabac n'est pas considéré comme un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,906 > 0,05$, différence non significative entre l'impact du Diabète sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.1.6. Obésité :

Tableau 106: Obésité comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

FDR-CVsc		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
Obésité	OUI	N	9	20	29	p= 0.704 NS
		%	31	69	100	
	NON	N	50	131	181	
		%	27.6	72.4	100	
Total	N	59	151	210		
	%	28.1	71.9	100		

Dans notre série d'étude, l'obésité n'est pas considérée comme un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,704 > 0,05$, différence non significative entre l'impact de l'obésité sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.1.7. Dyslipidémie :

Tableau 107 : Dyslipidémie comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

FDR-CVsc		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
Dyslipidémie	OUI	N	29	52	81	p = 0.049 S
		%	35.8	64.2	100	
	NON	N	30	99	129	
		%	23.3	76.7	100	
Total	N	59	151	210		
	%	28.1	71.9	100		

Dans notre population d'étude, la dyslipidémie est considérée comme un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,049 < 0,05$, différence significative entre l'impact de la dyslipidémie sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.2. Analyses Bi variées des comorbidités :

6.1.2.4.1.2.1. AVC :

Tableau 108 : AVC comme facteurs prédictifs de mortalité, valeur non significative.

Comorbidité		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
AVC	OUI	N	30	77	107	p = 0.985 NS
		%	28	72	100	
	NON	N	29	74	103	
		%	28.2	71.8	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre série d'étude les accidents vasculaires cérébraux ne sont pas considérés comme des facteurs prédictifs de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,985 > 0,05$, différence non significative entre l'impact des AVCs sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.1.2. BPCO :

Tableau 109: BPCO comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Comorbidité		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
BPCO	OUI	N	14	29	43	p= 0.465
		%	32.6	67.4	100	
	NON	N	45	122	167	
		%	26.9	73.1	100	
Total		N	59	151	210	NS
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre série d'étude la Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) n'est pas considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,465 > 0,05$, différence non significative entre l'impact de la BPCO sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.1.3.IRC :

Tableau 109 : IRC comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Comorbidité			Etude de la mortalité		Total	P
			décédé	vivant		
IRC	OUI	N	35	67	102	p = 0.065
		%	34.4	65.7	100	
	NON	N	24	84	108	
		%	22.2	77.8	100	
Total		N	59	151	210	S
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude l'IRC n'est pas considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,065 > 0,05$, différence non significative entre l'impact de l'IRC sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.3. Analyses Bi variées des Etiologies de notre population d'étude :

6.1.2.4.1.3.1. Valvulopathie :

Tableau 111 : Valvulopathie comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Etiologie		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
Valvulopathie	OUI	N	8	25	33	p = 0.592
		%	24.2	75.8	100	
	NON	N	51	126	177	
		%	28.8	71.2	100	
Total		N	59	151	210	NS
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre série d'étude la valvulopathie n'est pas considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,592 > 0,05$, différence non significative entre l'impact de la valvulopathie sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.3.2. HTAP :

Tableau 112 : HTAP comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Etiologie		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
HTAP	OUI	N	5	0	5	p = 0.002
		%	100	0	100	
	NON	N	54	151	205	
		%	26.3	73.7	100	
Total		N	59	151	210	S
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude l'HTAP est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,002 < 0,05$, différence très significative entre l'impact de l'IRC sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.3.3. coronaropathie :

Tableau 113 : Coronaropathie comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Etiologie		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
coronaropathie	OUI	N	19	41	60	p = 0.466 NS
		%	31.7	68.3	100	
	NON	N	40	110	150	
		%	26.7	73.3	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre série d'étude la coronaropathie n'est pas considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,466 > 0,05$, différence non significative entre l'impact de la coronaropathie sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.3.4. Cardiomyopathie rythmique (CMR) :

Tableau 114 : Cardiomyopathie rythmique (CMR) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Etiologie		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
CMR	OUI	N	4	44	48	p = 0.001 S
		%	8.3	91.7	100	
	NON	N	55	107	162	
		%	34	66	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

L'analyse bivariée de l'impact de la CMR sur la mortalité révèle que chez les patients en CMR il ya moins de décé que chez les patients sans CMR avec une différence significative

$p = 0,001$.

6.1.2.4.1.3.5.CMD idiopathique :

Tableau 115 : CMD idiopathique comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Etiologie		Etude de la mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
CMD idiopathique	OUI	N 12	6	18	p = 0.00014 S
		% 66.7	33.3	100	
	NON	N 47	145	192	
		% 24.5	75.5	100	
Total		N 59	151	210	
		% 28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude la cardiomyopathie dilatée idiopathique est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,00014$ largement < 0.05 , différence très significative entre l'impact de la CMD idiopathique sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.4. Analyses Bi variées des signes physiques de l'examen clinique :

6.1.2.4.1.4.1. Pression Artérielle (PA) initiale :

Tableau 116 : PA initiale \leq 90/50 mmhg comme facteur prédictif de mortalité, valeur non significative.

Examen Clinique			Etude de la mortalité		Total	P
			décédé	vivant		
PA initiale	PAinitiale \leq 90.50mmhg	N %	1 16.7	5 83.3	6 100	p = 0.149 NS
	90.50 \leq PA initiale \leq 140.90	N %	44 32.6	91 67.4	135 100	
	140.90mmhg > PAinitiale	N %	14 20.3	55 79.7	69 100	
	Total	N %	59 28.1	151 71.9	210 100	

Dans notre série d'étude une PA initiale \leq 90/50 mmhg n'est pas considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,149 > 0,05$, différence non significative entre l'impact d'une PA initiale \leq 90/50 mmhg sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.5. Analyses Bi variées des paramètres de radiologie standard :

6.1.2.4.1.5.1. Cardiomégalie (TLT) :

Tableau 117 : Cardiomégalie (TLT) comme facteur prédictif de mortalité à 12 mois, valeur significative.

Signe Radiologique		Etude de la mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
Cardiomégalie (TLT)	OUI	N 50	85	135	p = 0.00011 S
		% 37	63	100	
	NON	N 9	66	75	
		% 12	88	100	
Total		N 59	151	210	
		% 28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude la cardiomégalie est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,00011$ largement < 0.05 , différence très significative entre l'impact de la cardiomégalie sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.5.2. Epanchement pleural (TLT) :

Tableau 118 : Epanchement pleural (TLT) comme facteur prédictif de mortalité à 12 mois, valeur significative.

Signe Radiologique		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
Epanchement Pleural (TLT)	OUI	N 48	88	136	P = 0.002 S	
	%	35.3	64.7	100		
NON	N 11	63	74	P = 0.002 S		
	%	14.9	85.1			100
Total	N 59	151	210			P = 0.002 S
	%	28.1	71.9			

Dans notre population d'étude la présence d'un épanchement pleural au télé-thorax est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,002 < 0.05$, différence significative entre l'impact de l'épanchement pleural sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.6. Analyses Bi variées des paramètres échocardiographiques :

6.1.2.4.1.6.1. PAPS \geq 45 mmhg (ETT) :

Tableau 119 : PAPS \geq 45 mmhg (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Paramètre (ETT)		Etude de la mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
PAPS \geq 45 mmhg (ETT)	N	56	112	168	p= 0.001 S
	OUI %	33.3	66.7	100	
	N	3	39	42	
	NON %	7.1	92.9	100	
Total		N	59	151	
		%	28.1	71.9	

Dans notre population d'étude la présence d'une PAPS \geq 45 mmhg à l'évaluation échocardiographique est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0,001 < 0.05$, différence significative entre l'impact d'une PAPS \geq 45 mmhg sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.6.2.VTDVG ≥ 100 ml/m² :

Tableau 120 : VTDVG ≥ 100 ml/m² (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Paramètre (ETT)		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
VTDVG	VTDVG < 100 ml/m ²	N	34	133	167	p = 0.0001 S
		%	20,4	79,6	100	
	VTDVG ≥ 100 ml/m ²	N	25	18	43	
		%	58,14	41,86	20,5	
Total		N	59	151	210	
		%	28,1	71,9	100	

Dans notre population d'étude la présence d'un VTDVG ≥ 100 ml/m² à l'évaluation échocardiographique est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : p = 0,0001 largement < 0.05 , différence significative entre l'impact d'un VTDVG ≥ 100 ml/m² sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.6.3. Volume de l'OG ≥ 40 ml/m² : (Simpson Biplan)

Tableau 121 : VOG ≥ 40 ml/m² (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Paramètre (ETT)		Etude de la mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
VOG ≥ 40 ml/m ² Simpson biplan (ETT)	OUI	N 42	61	103	p = 0.0001 S
		% 71.2	40.4	100	
	NON	N 17	90	107	
		% 28.8	59.6	100	
Total	N	59	151	210	
	%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude la présence d'un VOG ≥ 40 ml/m² à l'évaluation échocardiographique est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : p = 0,0001 largement < 0.05 , différence significative entre l'impact d'un VOG ≥ 40 ml/m² sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.6.4. GLS < 6.98 : (ETT)

Tableau 122 : GLS < 6.98 (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Paramètre (ETT)		Etude de la mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
GLS < 6.98	N	20	16	36	P = 0.000056 S
	GLS < 6.98				
	%	55.6	44.4	100	
	N	39	135	174	
GLS ≥ 6.98	%	22.4	77.6	100	
	N	59	151	210	
Total	%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude la présence d'un GLS < 6.98 a l'évaluation échocardiographique est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0.000056$ largement < 0.05 , différence significative entre l'impact d'un GLS < 6.98 sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.6.5. Phénotype de l'IC : (ETT)

Tableau 123 : Phénotype de l'IC (ETT) comme facteur prédictif de mortalité, valeur très significative.

Paramètre (ETT)		Etude de la mortalité		Total	P	
		décédé	vivant			
Phénotype de l'IC	HFmrEF	N	7	51	58	p = 0.000000005 S
		%	12.1	87.9	100	
	HFpEF	N	16	73	89	
		%	18	82	100	
	HFrEF	N	36	27	63	
		%	57	42	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28	71	100	

Dans notre population d'étude la présence d'un phénotype HFrEF à l'évaluation échocardiographique est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0.000000005$ largement < 0.05 , différence significative entre l'impact d'un phénotype HFrEF sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.7. Analyses Bi variées des signes électriques :

6.1.2.4.1.7.1. Type de FA :

Tableau 124 : Type de FA comme facteur prédictif de mortalité, valeur très significative.

Type de FA			Etude de la mortalité		Total	P
			décédé	vivant		
FA	Persistante / permanente	N	51	68	119	p = 0.000000005 S
		%	42.9	57.1	100	
	paroxystique	N	8	83	91	
		%	8.8	91.2	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude la présence d'une FA de type Persistante /permanente est considérée comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0.000000005$ largement < 0.05 , différence significative entre l'impact d'une FA de type Persistante /permanente par rapport à une FA de type paroxystique sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.8. Analyses Bi variées des paramètres Biologiques :

6.1.2.4.1.8.1. Hb < 10 g/dl :

Tableau 125 : Hb < 10 g/dl comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Paramètres Biologiques			Etude de la mortalité		Total	P
			décédé	vivant		
Hb	Hb < 10 g/dl	N	23	23	46	p = 0.000184 S
		%	50	50	100	
	Hb ≥ 10 g/dl	N	36	128	164	
		%	22	78	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude la présence d'un taux d'Hb < 10 g/dl est considéré comme étant un facteur prédictif de mortalité en analyse bivariée avec test de Khi2 : $p = 0.000184 < 0.05$, différence significative entre l'impact d'un Hb < 10 g/dl par rapport a un taux Hb ≥ 10 g/dl sur la mortalité des deux groupes d'étude (vivants/décédés).

6.1.2.4.1.9. Analyses Bi variées de la thérapeutique :

6.1.2.4.1.9.1. Antagonistes de la Vitamine K :

Tableau 126 : Patients sous AVK comme facteur prédictif de mortalité, valeur significative.

Molécule			Etude de la mortalité		Total	P
			décédé	vivant		
AVK	OUI	N	25	42	67	p = 0.042 S
		%	37.3	62.7	100	
	NON	N	34	109	143	
		%	23.8	76.2	100	
Total		N	59	151	210	
		%	28.1	71.9	100	

Dans notre population d'étude les patients sous traitement ACO à base d'AVK ont un risque de mortalité plus élevé par rapport à ceux qui ne le prenaient pas, une différence significative dans l'analyse bivariée avec test de khi2 : $p = 0.042$ légèrement < 0.05 .

6.1.2.4.1.10 Résumé des facteurs prédictifs de mortalité à 12 mois en analyse Bi variée :

Tableau 127 : Facteurs prédictifs de mortalité à 12 mois en analyse bivariée.

La variable	Risque relatif (RR)	Intervalle de confiance à 95%	p Value	significativité
HFrEF (FEVG \leq 40%)	3,179	1,942-5,202	P = 0.000000005	S
FA permanente/persistante	4,875	2,437 - 9.754	P = 0.000000005	S
HTA	1,314	0,950 - 1,817	P = 0.45	NS
Dyslipidémie	1.54	1,003 - 2.362	P= 0,049	S
IRC	1.54	0.99 - 2.0406	P = 0.065	NS
PAPS \geq 45 mmhg	3,796	3,02 - 4,773	P = 0.002	S
CMD idiopathique	2,723	1,807 - 4,105	P = 0,00014	S
Cardiomégalie	3,086	1,609 - 5,919	P = 0,00011	S
GLS $<$ 6,98	2,479	1,658 - 3,706	P = 0,000056	S
Epanchement pleural	2,374	1,305 - 4,287	P = 0,002	S
Hb $<$ 10 g/dl	2,278	1,514 - 3,427	P = 0,000184	S
AVK	1,569	1,0024 - 2,406	P = 0,042	S
VTDVG \geq 100 ml/m ²	1,903	1,327 - 2,728	P = 0,0001	S
Volume de l'OG \geq 40 ml/m ²	1,420	1,18 - 1,701	P = 0,0001	S
PRVG élevée	2,688	1,231 - 5,872	P = 0,005	S

6.1.2.4.1.11. Risque Relatif de mortalité à 12 mois en analyse Bi variée selon le phénotype de l'IC:

Résultats : en prenant le phénotype de l'IC \approx HFpEF comme référence, on a trouvé que le phénotype HFrEF constitue un facteur prédictif de mortalité avec un risque relatif de 3,17 alors que HFmrEF n'est pas différent du phénotype HFpEF en matière de mortalité. Ce constat est stable dans le modèle de Cox simple et même pour celui scindé sur Le type de FA.

Tableau 128 : HFrEF un facteur prédictif de mortalité : RR = 3,179 et IC [1,942-5,202].

Variables		Etude de Mortalité		Total	p	RR	IC	
		décédé	vivant					
Phénotype de l'IC	HFrEF	N	36	27	63	0,000000533 (S)	3,179	1,942-5,202
		%	57.1	42.9	100.0			
	HFpEF	N	16	73	89			
		%	18	82	100			
Total	N	52	100	152				
	%	34.2	65.8	100.0				

Les patients avec HFrEF ont un risque trois fois plus élevé de mortalité par rapport a ceux avec HFpEF : RR = 3,179 et IC [1,942-5,202] et p = 0,000000533 (valeur très significative).

Tableau 129 : HFmrEF n'est pas un facteur prédictif de mortalité : RR = 0,671 et IC[0,29-1,531].

Variables		Etude de Mortalité		Total	p	RR	IC	
		décédé	vivant					
Phénotype de l'IC	HFmrEF	N	7	51	58	0,335 (NS)	0,671	0,29-1,531
		%	12.1	87.9	100.0			
	HFpEF	N	16	73	89			
		%	18	82	100			
Total	N	23	124	147				
	%	15.6	84.4	100.0				

Il n'y a pas de différence significative entre HFmrEF et HFpEF en matière de mortalité : RR = 0,671, IC [0,29-1,531] et P = 0,335 (valeur non significative > 0.05).

6.1.2.5. Analyse bivariée de la réhospitalisation:

6.1.2.5.1. Analyse bivariée des facteurs de risque et des comorbidités:

Tableau 130 : Analyse bivariée tranche d'âge et réhospitalisation pas de différence significative $p= 0,344$.

Variables		réhospitalisation		Total	P
		0	1		
Age	≥ 75 ans	N	3	70	73
		%	4,1	95,9	100.0
	< 75 ans	N	2	135	137
		%	1,5	98,5	100
Total		N	5	205	210
		%	2,4	97,6	100.0

Tableau 131 : Analyse bivariée tranche d'âge selon le score de CHA₂DS₂Vsc et réhospitalisation pas de différence significative $p= 0,377$.

Variable		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
Age	18-65	N	0	65	65	
		%	0	100	100	
	65-75	N	2	70	72	
		%	2,8	97,2	100	
	> 75 ans	N	3	70	73	
		%	4,1	95,9	100	
	Total		N	5	205	210
			%	2,4	97,6	100

Tableau 132 : Analyse bivariée HTA et réhospitalisation pas de différence significative $p= 0,356$.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
HTA	oui	N	5	175	180	0,356 (NS)
		%	2,8	97,2	100.0	
	non	N	0	30	30	
		%	0,0	100	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100.0		

Tableau 133 : Analyse bivariée Diabète et réhospitalisation pas de différence significative $p= 0,417$.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
Diabète	oui	N	5	130	135	0,417 (NS)
		%	3,7	96,3	100.0	
	non	N	0	75	75	
		%	0,0	100	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100.0		

Tableau 134 : analyse bivariée Sexe et réhospitalisation pas de différence significative $p= 0,930$.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
Sexe	homme	N	3	119	122	0,930 (NS)
		%	2,5	97,5	100.0	
	femme	N	2	86	88	
		%	2,3	97,7	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100.0		

Tableau 135 : Analyse bivariée IRC et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,605.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
IRC	oui	N	3	99	102	0,605 (NS)
		%	2,9	97,1	100.0	
	non	N	2	106	108	
		%	1,9	98,1	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100.0		

Tableau 136 : Analyse bivariée AVC et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,682.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
AVC	oui	N	3	104	107	0,682 (NS)
		%	2,8	97,2	100.0	
	non	N	2	101	103	
		%	1,9	98,1	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100.0		

Tableau 137: analyse bivariée BPCO et réhospitalisation pas de différence significative p= 0,274.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
BPCO	oui	N	2	41	43	0,274 (NS)
		%	4,7	95,3	100.0	
	non	N	3	164	167	
		%	1,8	98,2	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100.0		

Tableau 138: analyse bivariée Cardiopathie ischémique et réhospitalisation pas de différence significative $p=0,115$.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
Cardiopathie ischémique	oui	N	3	57	60	0,115 (NS)
		%	5	95	100,0	
	non	N	2	148	150	
		%	1,3	98,7	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100,0		

Tableau 139 : Analyse bivariée CMR et réhospitalisation pas de différence significative $p=0,878$.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
CMR	oui	N	1	47	60	0,878 (NS)
		%	2,1	97,9	100,0	
	non	N	4	158	162	
		%	2,5	97,5	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100,0		

Tableau 140: Analyse bivariée AVK et réhospitalisation pas de différence significative $p=0,121$.

Variables		réhospitalisation		Total	P	
		0	1			
AVK	oui	N	0	100	67	0,121 (NS)
		%	2,1	97,9	100,0	
	non	N	5	138	143	
		%	3,5	96,5	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2,4	97,6	100,0		

6.1.2.5.2. Analyse bivariée de l'impact de type de FA sur la réhospitalisation:

Tableau 141 : Analyse bivariée type de FA et réhospitalisation pas de différence significative, $p = 0,278$, $RR = 0,977$ et IC [0,939-1,017].

			REHOSP		Total	P	RR [IC]
			NON REHOSP	REHOSP			
type de FA	FA permanente/persistante	N	4	115	119	$p = 0,278$	0,977 [0,939-1,017]
		%	3.4	96.6	100.0		
	FA paroxystique	N	1	90	91		
		%	1.1	98.9	100.0		
Total		N	5	205	210		
		%	2.4	97.6	100.0		

Les résultats de l'analyse bivariée de l'impact de la FA sur la réhospitalisation de nos patients d'étude révèlent les données suivantes:

- Il n'ya pas de différence significative entre les deux types de FA en matière de réhospitalisation $p = 0,278 > 0,05$.
- Le taux de réhospitalisation est aussi élevé chez les patients avec FA permanente/persistante (96,6%) que chez les patients avec FA paroxystique (98,9%).
- Seulement 4 patients sur 119 en FA permanente/persistante n'ont pas été hospitalisés et un seul patient en FA paroxystique sur 91 n'a pas été hospitalisé durant les 12 mois de suivi.

6.1.2.5.3. Analyse bivariée de l'impact des phénotypes de l'IC sur la réhospitalisation:

Tableau 142 : Analyse bivariée, phénotype de l'IC et réhospitalisation pas de différence significative, $p=0,175$.

			REHOSP		Total	P
			NON REHOSP	REHOSP		
Phénotype de l'IC	HF _r EF	N	0	63	63	p = 0.175
		%	0.0	100	100	
	HF _{mr} EF	N	3	55	58	
		%	5.2	94.8	100	
	HF _p EF	N	2	87	89	
		%	2.2	97.8	100	
Total	N	5	205	210		
	%	2.4	97.6	100		

Les résultats de l'analyse bivariée de l'impact des phénotypes de l'IC sur la réhospitalisation révèlent les résultats suivants :

- Il n'y a pas de différence significative entre les différents phénotypes de l'IC sur la réhospitalisation $p = 0,175$.
- Tous les patients du phénotype HF_rEF ont été hospitalisés sur les 12 mois de suivi.
- 3 patients seulement du phénotype HF_{mr}EF n'ont pas été réhospitalisés durant la période de suivi avec un taux de réhospitalisation de 94,8%
- Deux patients seulement du phénotype HF_pEF n'ont pas été hospitalisés durant la période de suivi avec un taux de réhospitalisation de 97,8%.

6.1.2.5.4. Tableau récapitulatif de l'analyse bivariée des facteurs prédictifs de réhospitalisation dans notre étude :

Tableau 143: Tableau récapitulatif des résultats de l'analyse bivariée en matière de réhospitalisation.

La variable	P Value	significativité
Sexe	0,930	NS
Tranche d'âge	0,377	NS
HTA	0,356	NS
Diabète	0,417	NS
IRC	0,605	NS
Cardiopathie ischémique	0,115	NS
CMR	0,878	NS
BPCO	0,274	NS
AVC	0,682	NS
AVK	0,121	NS
Type de FA	0,278	NS
Phénotype de l'IC	0,175	NS

6.1.2.6. Analyse multi variée :

Les analyses sont faites à 12 mois de suivi. Tous les facteurs significatifs ($p \leq 0,05$) dans l'analyse uni variée et bi variée sont introduits dans un modèle statistique multi varié qui est le modèle de COX. Ceci permet d'apprécier la part propre de chaque facteur dans la participation au décès.

Tableau 144 : Modèle de COX dans l'analyse multivariée des sous-groupes de L'IC et le type de FA.

Variable	Risque (Modèle de Cox) <0,000000001		
	HR	IC	p
IC			
HFrEF	2.702	1.477-4.943	.001
HFmrEF	.626	.258-1.523	.302 NS
HFpEF	1	-	-
FA	4.169	1.936-8.974	.000263

L'analyse multivariée avec le modèle de COX des phénotypes de l'IC comme étant des facteurs prédictifs indépendants, stables et permanents de mortalité et cela en combinaison avec les différents type de FA, révèle que le phénotype HFrEF est un facteur prédictif de mortalité quel que soit le type de FA associé permanente/persistante ou bien paroxystique et cela :

1) En association avec la FA permanente/persistante une différence significative par apport au phénotype HFmrEF avec $p = 0,007$, HR = 2,415 et IC [1,266-4,608].

2) En association avec la FA paroxystique une différence significative par apport au phénotype HFmrEF avec $p = 0,029$, HR = 5,308 et IC [1,186-23,754].

6.1.2.6.1. Tableau récapitulatif des facteurs de risque de mortalité en étude multivariée :

Tableau 145 : Tableau récapitulatif des facteurs de risque de mortalité en étude multivariée.

Variable	Risque Relatif			Risque (Analyse Bi variée)			Risque (Modèle de Cox) <0,000000001		
	RR	IC	p	HR	IC	P	HR	IC	p
IC									
HFrEF	3.179	1.942-5.202	0.0000 005	3,840	2,127- 6,933	0,00000 8	2.702	1.477- 4.943	.001
HFmrEF	.671	0.294-1.531	0.335	,651	0,268- 1,582	,343 NS	.626	.258- 1.523	.302 NS
HFpEF	1	-	-	1	-	-	1	-	-
FA	4.875	2.437-9.754	0.0000 0005	2,403	1,655- 3,490	0,00000 4	4.169	1.936- 8.974	.000263

6.1.2.6.2. Modèle de COX scindé sur la FA :

Les rapports de risque (HR) ajustés ont été calculés à l'aide des modèles de régression à risques proportionnels de Cox.

Tableau 146 : Modèle de COX dans l'étude multivariée des facteurs prédictifs de mortalité selon le phénotype de l'IC et le type de FA associé.

Type de FA	Phénotype de l'IC	p	HR	IC
FA permanente/persistante	Phénotype de l'IC	.001	-	-
	HFrEF	.007	2.415	1.266-4.608
	HFmrEF	.375	.645	.245-1.698
FA paroxystique	Phénotype de l'IC	.030	-	-
	HFrEF	.029	5.308	1.186-23.754
	HFmrEF	.572	.521	.054-5.007

L'analyse multivariée des facteurs prédictifs de mortalité dans notre série d'étude à 12 mois de suivi objective que le phénotype HFrEF est un facteur pronostique indépendant, stable et permanent de mortalité quel que soit le type de FA associé :

1) FA permanente/persistante : $p = 0,007$, HR = 2,415 et IC [1,266-4,608].

2) FA paroxystique : $p = 0,029$, HR = 5,308 et IC [1,186-23,754].

La FA permanente/persistante est associée à une différence significative par rapport à la FA paroxystique en matière de mortalité d'origine cardio-vasculaire et cela quel que soit le phénotype de l'IC avec un $P = 0,001$.

6.2. Discussion:

6.2.1. Discussion de la répartition en fonction de l'âge et du sexe:

Le sexe-ratio de notre population d'étude est de **1,4** ce qui rejoint les résultats de l'étude algérienne de DJERMANE[360], celle de PEACE MENA[361] et l'étude européenne de l'EHFS II[362]de l'ESC-HF Pilot Survey[363], de Ana et al[364] et IN HF[365]et même celle de Mostafa Cheraghi et al [366] et Gulf CARE[367]. L'étude BIOSTATCHF trouve une nette prédominance masculine à 2,5 de sexe-ratio[368] ainsi que l'étude Algérienne de Benchaboub et al[369] objectivant une prédominance masculine avec un sexe-ratio a 2,2. Nos résultats sont différents des études américaines comme ADHERE [370] et OPTIMIZE HF[371], celle de FINNAKVA[372] de l'étude anglaise de Cowie et al[373], et celle des africains comme THESUS HF[374]qui ne montrent pas une différence entre les deux sexes ; celle de Lourenço et al [375] ainsi que l'étude Algérienne de Haddad[376] et al trouve plutôt une prédominance féminine avec sexe-ratio 0,9 et 2 respectivement. Cette prépondérance masculine entre les deux sexes peut être expliquée par le fait que la maladie coronaire prédominante chez les hommes occupe une part importante comme cause de l'IC retrouvée dans 26,7% des patients de notre population.

L'âge moyen de notre population est de 69.59 ± 14.03 ans avec des extrêmes allant de 21 à 100 ans. Les femmes sont légèrement plus âgées que les hommes avec une différence non significative ($p = 0,825$), l'âge moyen des femmes est de $71,02 \pm 11,82$ ans, celui des hommes est de $69,58 \pm 15,39$ ans. La médiane d'âge pour toute la population est de 71 ans avec des extrêmes allant de 21 à 100 ans.

L'âge moyen retrouvé dans les différents registres était proche d'une façon significative à celui de notre série : 71.3 ans dans EHFSI et EHFS II [362], 72.5 ans dans ADHERE [370] et 78 ans dans OPTIMIZE-HF [371].

-L'analyse de la répartition de l'âge selon des tranches établies en prenant en considération celles utilisées dans le score de risque thrombo-embolique de $CHA_2DS_2\text{vasc}$ nous mène à constater que la tranche d'âge la plus représentée est celle de plus de 75 ans (34.8 %) où le risque thromboembolique est censé être élevé, car déjà le score sur l'âge seulement est à 2 points, ce qui est similaire à la littérature où la corrélation de la prévalence de la FA avec l'âge avancé est clairement prouvée. Approximativement 60 % des patients ayant de la fibrillation atriale[377] sont âgés de 65 à 85 ans touchant un adulte de plus de 60 ans sur 25 et 1 sujet de

plus de 80 ans sur 10 aux États-Unis [377]. Alors que la prévalence de la FA est < 1 % à un âge inférieur à 60 ans, environ 8 % à 80 ans ou plus souffrent d'arythmie. En conséquence, la Framingham Heart Study a révélé une prévalence d'ICC de 0,8 % entre 50 et 59 ans, augmentant à 6,6 % chez les hommes et à 7,9 % chez les femmes entre 80 et 89 ans. [378] La répartition de la population en fonction du sexe et de l'âge des différentes études est illustrée dans le tableau 147.

Tableau 147 : Le sex ratio et l'âge moyen des différentes études.

6.2.2. Discussion de la réparation selon les facteurs de risques cardio-vasculaires:

Des données similaires à celles de la littérature dont une étude réalisée sur une population nord-africaine (maghrébine) par Yassine Ragbaoui et al [379] publiée dans the Pan African Medical Journal en 2017 révélant que la fréquence des facteurs de risques cardiovasculaires de l'IC associée à la FA était de : (55%) pour l'hypertension artérielle, (39%) pour le diabète, (8%) pour la dyslipidémie, (26%) pour le tabac, (30%) pour la sédentarité et (17%) pour la ménopause. Nous constatons que la fréquence de l'HTA dans notre série certes est clairement supérieure aux autres facteurs de risques ce qui concorde avec les données de la littérature mais elle est encore plus élevée et cela est expliqué d'une part suite à l'âge avancé de notre population d'étude (moyenne d'âge pour la population globale est 69,5 ans) et d'autre part suite à l'association avec l'ICC dont l'HTA est le facteur de risque le plus fréquent.

La FA n'est pas habituellement une arythmie isolée. La prévalence de la FA "isolée" varie entre 0,8 et 2 %, dans la cohorte de Framingham et atteint au mieux 10 % dans la littérature ce qui est proche aux résultats de notre étude révélant une prévalence de 3.3% de FA isolée[378]. Une cardiopathie associée est donc très fréquente. Au premier plan, on retrouve l'hypertension artérielle, elle est observée chez plus de la moitié des patients inclus dans les grandes études sur la FA : 50 % dans PIAF[380], RACE [381]et AFFIRM[382], 62 à 64 % dans STAF[383] et HOT CAFE[384] en Algérie l'étude de Haddad[376] et al sur une population a 46% en FA et 71% en ICC ayant objectivé une prévalence de l'HTA a 48,12%, Cela est vrai même chez les sujets jeunes. A titre d'exemple, Wattigney et al. [385] retrouvent une HTA chez 37 % des patients âgés de 35 à 64 ans hospitalisés pour FA et chez 47 % des plus de 65 ans ce qui concorde avec nos résultats sachant que notre population d'étude comprend un âge moyen de 69,59, par ailleurs, dans cette étude, 16 % des patients sont diabétiques et 13 % insuffisants cardiaques .

L'hypertension artérielle tient maintenant une place prépondérante dans la fibrillation atriale dans tous les derniers essais ou enquêtes, on s'aperçoit que près des trois quarts des patients ayant de la fibrillation atriale sont hypertendus. Dans les caractéristiques à l'inclusion des patients de l'étude AFFIRM[382] 71 % étaient hypertendus, 38 % coronariens, 23 % avaient de l'insuffisance cardiaque, 20 % étaient diabétiques, 15 % avaient une pathologie pulmonaire et 12 % seulement avaient une valvulopathie.

Dans l'enquête EURO HEART SURVEY[386] une hypertension artérielle était observée dans environ 65 % des cas, l'insuffisance cardiaque dans 28 % des cas de fibrillation paroxystique, 39 % des cas de fibrillation persistante et 52 % des cas de fibrillation permanente. L'hypertension artérielle apparaît comme étant une « comorbidité » maintenant la plus souvent rencontrée dans la fibrillation atriale mais elle est en fait très souvent l'étiologie.

Concernant les résultats des études algériennes, nos résultats concordent avec ceux de Djermane et al[360] où l'HTA est présente dans 59% des cas de leurs séries, cette concordance peut être expliquée par la similitude ethnique entre les populations d'étude (Algériennes) et la durée identique de suivi entre les deux études (12 mois).

Concernant le Diabète, au cours des essais cliniques consacrés à HFpEF, la prévalence du diabète varie de 21 à 43 % et devrait augmenter du fait de l'épidémie, d'obésité et d'insulinorésistance (tableau 142) [387] ce qui concorde avec les résultats de notre étude.

Les résultats de notre étude concordent avec ceux de PEACE MENA[361] à 53%, DJERMANE et al[360] à 45%, AKACHAT et al[388] à 43,3% et Haddad et al[376] à 49%, cette concordance est expliquée probablement par la nature ethnique similaire de la population d'étude de Djermane[360], Akachat[388] et Haddad[376] (algérienne) et celle de MENA[361] (Moyen Orient et Afrique du Nord).

Nos résultats à 64,3% sont largement supérieurs à plusieurs études européennes telles que : Cowie et al[373] avec une prévalence de diabète dans la population d'étude à 16% et FINN-AKVA[372] à 23,3%. Cela est expliqué probablement d'une part par la différence ethnique entre les populations d'étude ainsi que les caractéristiques des cohortes d'études (durée du suivi, nombre de population d'études, critères d'inclusions..) et d'autre part par la qualité des moyens de prise en charge et le niveau de prévention primaire.

La fréquence ainsi élevée de l'HTA et du Diabète dans notre population d'étude par rapport à l'ensemble des études citées est expliqué probablement par la nature de notre population :

- Age moyen à 69,5 ans, population plus âgée que les autres.
- Population en insuffisance cardiaque chronique avec un phénotype HFpEF le plus représenté dans notre série (42%), connu par la fréquence des comorbidités associées surtout: Diabète et HTA.
- FA comme type de rythme cardiaque à l'inclusion, connue par sa fréquence d'association avec le Diabète et surtout l'HTA.

Le Tabac aussi occupe une place prépondérante parmi les facteurs de risque de la FA associés à l'IC dans notre série d'étude avec une fréquence avoisinant 24.3% ce qui est similaire aux résultats trouvés dans l'étude maghrébine publié dans The Pan African Médical Journal en 2017 sur une population nord-africaine révélant une fréquence de Tabac à 26%[379] et celle de Cowie et al à 24%[373]. Cela peut être expliqué d'un côté suite à la légère domination masculine dans notre population d'étude (sexe-Ratio = 1.4) chez qui le Tabac est considéré comme un FDR aussi important, et de l'autre côté par la nette domination de la cardiopathie ischémique comme étiologie principale dont le Tabac est aussi un FDR essentiel.

L'obésité par ailleurs présente une fréquence de 13.8% dans notre étude ce qui est discordant avec les résultats de l'étude Ana et al[364] à 31,3% et Akachat et al[388] à 23,3% et concordant avec les résultats de l'étude THESUS HF à 16,3%. [374] et proches de celles de Djermane et al[360] à 20%. l'étude de Haddad et al[376] a objectivé une fréquence largement supérieure au notre (51,85%) est cela est expliqué probablement par le faite que leurs population d'étude est seulement avec le phénotype HFpEF connu par la fréquence de liaison avec l'obésité comme étant un facteur de risque etiologique de ce phénotype en même Temp.

L'ensemble des résultats des études cités sont clairement illustrés dans le Tableau 148.

Tableau 148 : Les FDR VASc des différentes études

Etude	HTA	Diabète	Tabac	Hérédité coronaire	Dyslipidémie	Obésité
	%	%	%	%	%	%
Ana et al^[364]	66,2	37,8	35,3	----	51,2	31,3
BIOSTAT- CHF^[368]	62,8	37,8	----	----	----	----
FINN-AKVA^[372]	54,7	32,3	29	----	----	----
PEACE MENA^[361]	63,5	53,5	23,9	----	39,6	----
Mostafa cheraghi^[366]	46,2	36,2	13	----	----	----
THESUS HF^[374]	55,5	11,4	9,8	----	9,2	16,3
Cowie et al^[373]	44	16	24	----	----	----
Yassine Ragbaoui et al^[422]	54	39	26	----	8	30
DJERMANE et al^[360]	59	45	16	7	23,5	20
BOUAGUEL et al^[389]	25,44	36,60	9,37	5,36	56,25	8,03
AKACHAT et al^[388]	52,2	43,3	6,1	4,4	46,7	23,3
HADDAD et al^[376]	48,12	49	-----	20,51	43,33	51,85
Notre étude	85,7	64,3	24,3	5,7	38,6	13,8

6.2.3. Discussion de la fréquence des comorbidités:

Les fréquences de différentes comorbidités sont illustrées sur le tableau 36, objectivant les résultats suivants :

- Les AVC présentent la fréquence la plus élevée à savoir 51%, révélant le haut risque thromboembolique chez la population d'étude car la majorité de nos patients 92.3% possédaient un score de CHA₂DS₂Vasc ≥ 2 en sachant que La FA est associée à une importante morbi-mortalité, notamment liée au risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) cardio-embolique: En effet, elle multiplie par 5 le risque d'AVC selon l'étude Framingham[390] .

- IRC vient en deuxième position avec une fréquence à 48.6% expliquée par la moyenne d'âge de nos patients (69.5 ans) et la présence de multiples comorbidités impactant la fonction rénale à moyen et à long terme (HTA, Diabète...). Ceci concorde avec les résultats des études à 30% dans ADHERE [370] et à 30,7% dans BIOSTAT-CHF[368] des taux plus faibles sont retrouvés dans l'étude de Djermane et al 19,9%[360], à 16,8% dans l' EHFSII [362] et à 12,4% dans l'étude de Ana et al[364].

- la pathologie coronaire est présente chez 56 patients de la population d'étude soit 26.7% avec une majorité masculine à 73.2% ce qui concorde avec les résultats de l'étude de Akachat et al à 28,9%[388], l'étude de DJERMANE et al[360] à 29%, ce taux est faible en comparaison avec les différentes études comme celles de l'étude FINN-AKVA [372] à 55,2%, l'étude ADHERE[370] à 57%, la PEACE MENA[361] à 51,4% , l'étude de Ana et al [409] à 38,3% et l'étude de Bouaguel et al 43,6% [389]. Cela est expliqué par les critères d'inclusion de chaque étude dont celles recrutant seulement des patients en dysfonction VG et qui auront sûrement plus d'étiologie ischémique que nos résultats : le cas de Bouaguel et al [389] et l'étude ADHERE[370].

- Valvulopathie : on note que 15,7% de notre population présentent des antécédents de valvulopathie, un taux comparable à la plupart des études comme celui de la PEACE MENA[361] à 18,9%, de l'étude Gulf CARE[367] à 13%, de l'étude FINN-AKVA [372] à 13,4% et à 14,9% dans l'étude de Ana et al [364], Akachat et al 14.4%[388] et Djermane et al[360] à 12%.

D'autres études ont trouvé des taux plus faibles comme ceux de BIOSTAT-CHF[368] à 9,2% et Bouaguel et al 2.8%[389] et d'autres plus élevés comme ceux de l'EHFSII [362] à 34,4%, cela est probablement expliqué par la nature de la population d'étude dans chaque essai clinique.

- Un taux faible d'AOMI a été noté dans notre population à 2,9%, comparable aux résultats de la PEACE MENA[361] dans 3,1%, Akachat et al à 2,8%[388] et Bouaguel et al[389] 3,6% ce taux

reste de loin faible en comparaison avec l'étude européenne de BIoSTAT-CHF[368] à 12,0% et même celui de l'étude Gulf CARE[367] à 4,5%.

- Alors que 30 patients de la population globale de l'étude ne possédaient aucune comorbidité dans les antécédents soit 14.3%, cela est expliqué par la présence de patients jeunes d'âge < 40 ans dans notre population d'étude, le minimum d'âge à 21 ans.

Il a clairement été établi, au cours des dernières années, qu'une très grande majorité des patients qui présentent de la fibrillation atriale ont également des comorbidités. La fibrillation atriale isolée reste très rare, probablement moins de 10 % du contingent total.

6.2.4. Discussion de la répartition selon les causes probable de l'IC avec FA:

Il existe aussi différents facteurs étiologiques d'insuffisance cardiaque associée à la FA, dans notre série l'étiologie ischémique est la plus fréquentes avec un effectif de 60 patients soit 28.6% de la population d'étude suite à l'émergence de la coronaropathie. Cette étiologie devient de plus en plus fréquente dans les pays en voie de développement en rapport avec la notion de transition épidémiologique avec un changement de mode de vie et une urbanisation ce qui rejoint les données de la littérature actuelle.

L'origine de l'insuffisance cardiaque dans notre série était surtout la pathologie ischémique (28.6%) et essentiellement la cardiomyopathie rythmique (22.9%). Le retard de consultation des jeunes patients et le retard de prise en charge des épisodes de tachy-FA ainsi que le retard de dépistage et de diagnostic de la FA étaient les deux facteurs responsables d'une évolution spontanée de la CMR vers l'insuffisance cardiaque.

Dans les pays de l'Afrique subsaharienne, la cardiopathie hypertensive était la principale étiologie d'insuffisance cardiaque [379], dans notre étude, cette dernière est assez fréquente présentant 20% de l'ensemble de la population globale de l'étude.

La pathologie valvulaire essentiellement mitroaortique, le plus souvent d'origine rhumatismale dont le retard de consultation et le retard de prise en charge chirurgicale étaient les deux facteurs responsables d'une évolution spontanée de la pathologie valvulaire vers l'insuffisance cardiaque et la FA dans notre étude avec un effectif de 36 patients soit 17.1%. En Algérie tout comme en Europe la pathologie ischémique est la plus fréquente cause de l'insuffisance cardiaque [379], ceci explique la prédominance de cette dernière.

Parmi les étiologies retrouvées, l'insuffisance cardiaque d'origine toxique diagnostiquée essentiellement chez les patients sous séances de chimiothérapie et/ou radiothérapie est représentée par 03 patients soit 1,4% de l'ensemble de la population d'étude, nos résultats sont similaires à ceux de Djermane et al[360] à 2,3% et légèrement supérieurs à PEACE MENA[361] à 0,5%, l'amélioration des stratégies de surveillance de ce profil de patients pourrait être derrière la réduction de l'incidence de l'insuffisance cardiaque en améliorant le pronostic de ces patients.

Nous avons aussi trouvé un nombre non négligeable d'insuffisance cardiaque primitive, 18 patients soit 8,6% sont proches des résultats de Djermane et al[360] à 13%, l'amélioration des moyens diagnostiques tels que l'IRM cardiaque, la coronarographie et la biopsie myocardique ont participé à la baisse de la fréquence de cette catégorie d'insuffisance cardiaque.

A noter que trois patients soit 1.4% de la population d'étude ont compliqué une IC suite à une péricardite chronique constructive (PCC) le retard de prise en charge suite au retard diagnostique étaient les facteurs principaux du passage progressif vers une IC avec FA chez ces patients: étiologie moins fréquente dont nos résultats concordant avec ceux de la littérature : Djermane[360] à 3,2% ,Gulf CARE[367] à 2,6% et Peace MENA[361] à 6,8%.

6.2.5. Discussion de la répartition de la population d'étude selon les phénotype de l'IC en FA:

La prévalence de la FA chez les patients atteints d'IC varie selon les différentes populations ethniques.

La majorité des études actuelles confirment le fait que la prévalence de la FA augmente avec l'augmentation de la FEVG et l'âge et La prévalence des phénotype de l'IC objective que la prévalence des deux phénotypes HFmrEF et HFpEF est souvent comparable alors que celle de HFrEF est moins fréquente .

Dans notre étude, les résultats ont montré que la répartition de la population d'étude dans chaque sous-groupe d'IC en FA était respectivement comme suit : HFrEF (30%), HFmrEF (27,6%) et HFpEF (42,4%). Ce qui est similaire à ceux rapportés dans l'étude CHARM[443] : HFrEF (26,2%), HFmrEF (25,6%) et HFpEF (31,3%) et discordant seulement sur les résultats de HFrEF avec le reste des études : Mi Kyoung fils et al[444], sur le registre coréen, KorAHF : HFrEF (28,9%) , HFmrEF (39,8%) et HFpEF (45,2%) alors que les résultats du registre européen de l'insuffisance cardiaque sont (ESC-HF)[445] : HFrEF (27%) , HFmrEF (29%) et HFpEF (39%) et ceux du registre suédois : (SwedeHF)[446]: HFrEF (53%) , HFmrEF (60%) et HFpEF (65%).

Enfin dans une population d'étude algérienne, Djermane et al[360] ont rapporté les résultats suivants : HFpEF (27%) , HFmrEF (18%) , HFrEF (53%) sachant que les patients de l'étude étaient à 28,5% en FA à l'encontre de notre population qui était uniquement en FA ce qui explique probablement la discordance des résultats, en Algérie toujours une étude faite par Benchaboub et al[369] a Oran sur une population en ICC avec rythme cardiaque majoritairement en sinusal ayant objectivé une prévalence de HFmrEF prédominante a 45,6% , HFrEF (38,7%) et HFpEF (15,7%) ce qui contradictoire avec nos résultats expliqué probablement par le faite que notre population est d'âge élevé et entièrement en FA alors que celle de l'étude de Bencheboub et al[369] est moins âgée avec un rythme cardiaque rarement en FA.

L'ensemble des résultats des études sont en faveur d'une augmentation de la prévalence de la FA avec l'augmentation de FEVG, l'exception chez nous réside dans les patients du sous-groupe HFrEF (30%) qui dépassent légèrement ceux du sous-groupe HFmrEF (27,6%) en respectant la supériorité de la prévalence chez les patients avec HFpEF (42,4%) cela peut être expliqué par :

1) La fréquence de l'étiologie ischémique chez les patients de notre étude : 60 patients soit 28,6% de l'ensemble de notre série dont la majorité présentaient une FE réduite suite aux retards de consultations et au retard de prise en charge de certains patients.

2) Probablement une prise en charge meilleure des patients du sous-groupe HFmrEF diminuant la prévalence de la FA surtout ceux avec une CMR permettant une amélioration de la FEVG après réduction du rythme cardiaque ce qui leur permet un up-grading ultérieur en HFpEF.

Tableau 149 : Répartition de la FA dans chaque phénotype de l'IC.

Etude	N	Région	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
			%	%	%
Mi Kyoung fils et al ^[391]	5 414	Corée	28,9	39,8	45,2
le registre SwedeHF ^[392]	41 446	Suède	53	60	65
Le registre de l'(ESC-HF) ^[393]	14 964	Europe	27	29	39
L'étude CHARM ^[394]	7 598	Europe	26,2	25,6	31,3

Djermane et al ^[360]	221	Alger/Algérie	53	18	27
Benchaboub et al ^[369]	447	Oran/Algérie	38,7	45,6	15,7
Notre étude	210	Constantine/ Algérie	30	27,6	42,4

6.2.6. Prévalence de l'insuffisance cardiaque a fraction d'ejection améliorée (HFimpEF) dans le sous groupe HFrfEF :

Au cours des dernières années, plusieurs études [391], [392], [393], [394], [360], [369], ont examiné l'incidence de la « FEVG améliorée » dans le sous-groupe HFrfEF. Cependant, ces publications étaient plutôt hétérogènes et utilisaient une nomenclature et des classifications différentes [par exemple, outre HFimpEF, la terminologie d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection récupérée (HFrecEF) a également été utilisée]. Jusqu'à la déclaration de consensus publiés par Bozkurt et al. en 2021 [395], des différences majeures ont pu être observées dans les définitions de HFimpEF et HFrecEF. De plus, dans ces études précédentes, les données démographiques de base, l'étiologie de l'insuffisance cardiaque, le schéma thérapeutique et la durée de suivi présentaient également de grandes variations. Par conséquent, des différences significatives dans les données d'incidence de l'HFimpEF ont pu être observées dans ces publications.

Tableau 150 : prévalence de HFimpEF dans différentes études.

Etude	N	Région	Durée de suivi	prévalence de HFimpEF %
Zamora et al ^[396]	1 040	Espagne	1 année	34,7
Savarese et al ^[397]	4 942	Suède	1,4 ans	26
HHFR ^[398]	162	Hongrie	1 année	19,5
Nallamshetty et al ^[399]	106 414	Etats-Unis	5 ans	37,6
Agra Bermejo et coll. ^[400]	449	Espagnol	2,5 ans	52,07

Basuray et coll ^[401]	1 821	Etats-Unis	1,9 ans	10,36
Chang ^[402]	318	Etats-Unis	18 mois	18,55
Notre étude	210	Constantine/ Algérie	12 mois	14,3

Dans la méta- analyse de He et al. publié en 2021[403], la prévalence groupée de la catégorie HFimpEF s'est avérée être de 22,64 % sur une période de suivi de 3,8 ans . La prévalence de l'HFimpEF est comprise entre 10 % et 52 % dans les études incluses dans la méta- analyse.

Dans notre étude, figurent 9 patients de l'ensemble des 63 patients du sous-groupe HFrEF soit une prévalence de : **14,3%** de HFimpEF ce qui est concordant avec la variabilités de la prévalence dans la littérature (10% à 52%) mais qui reste quand même une prévalence basse expliquée probablement par l'ensemble d'éléments suivants :

1) Notre arsenal thérapeutique est privé des armes thérapeutiques interventionnelles à savoir les techniques d'ablation de la FA et celles d'implantation de dispositifs cardiaques électroniques (DAI et CRTD) prouvés ayant un impact significatif sur l'amélioration de la survie et la qualité de vie des patients en améliorant les symptômes suite à l'amélioration de la FEVG.

2) La fréquence élevée de la cardiopathie ischémique chez nos patients HFrEF associée souvent à un retard de consultation et de prise en charge rendant l'amélioration de la FEVG peut fréquente.

3) L'ensemble du traitement médical initial des patients du sous-groupe HFrEF n'était pas initialement optimisé et adapté aux directives récentes des sociétés savantes car nous avons noté des insuffisances dans la prescription des classes thérapeutiques nouvelles dont les études ont prouvé leur sévité et leur sécurité dans l'amélioration de la FEVG à moyen et à long terme à savoir : iSGLT2, ARNI qui reste toujours rarement disponible chez nous et toujours non remboursable par la majorité de nos caisses assurance médicales.

6.2.7. Discussion de l'objectif principal :

6.2.7.1. Taux de mortalité :

La signification pronostique de la FA chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque reste peu concluante. D'après Middlekauff et coll. [404] la FA était un facteur de risque indépendant

de mortalité chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée. Dans l'étude sur l'insuffisance cardiaque en Tanzanie (TaHeF) [405], la présence de FA était associée à une mortalité multipliée par plus de trois. Cependant, de nombreuses études n'ont pas réussi à démontrer une association indépendante entre la FA et la mortalité chez les patients insuffisants cardiaques. La source de l'hétérogénéité n'a pas été identifiée. Récemment, Eapen et al. [406] ont montré que la FA était un prédicteur indépendant d'une mortalité accrue uniquement chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préservée.

Dans la Framingham Heart Study, 1 470 participants ont développé soit une nouvelle FA, soit une insuffisance cardiaque entre 1948 et 1995 et 26 % d'entre eux ont développé à la fois une FA et une insuffisance cardiaque. [407] La fibrillation auriculaire s'est également avérée associée à une mortalité cardiovasculaire deux fois plus élevée dans la Framingham Heart Study ; cependant, la contribution indépendante de la FA à la mortalité n'a pas été évaluée. Dans une analyse rétrospective de l'essai SOLVD (Etudes sur la dysfonction ventriculaire gauche), qui a recruté 6 500 patients présentant une FEVG inférieure à 35 %, la FA initiale était un prédicteur indépendant de mortalité toutes causes confondues. [408] En revanche, dans le Vasodilator Heart Failure Trial (V-HeFT)[409], la présence de FA n'était pas associée au pronostic chez 1 427 patients souffrant d'insuffisance cardiaque légère à modérée. Corell et coll. [410] ont révélé que la FA était associée à une mortalité accrue et constituait un meilleur prédicteur d'issue indésirable chez les patients présentant une meilleure fonction cardiaque systolique. Dans l'étude TRACE (Trandolapril Cardiac Evaluation), Pedersen et al.[411] ont constaté que la mortalité à long terme était augmentée dans tous les sous-groupes de patients atteints de FA, à l'exception de ceux dont la maladie était la plus avancée (FEVG inférieure à 25 %). Une méta-analyse précédente des études réalisée par Mamas et al. [412] ont montré une association significative entre la FA et la mortalité. Crijns et al , avec l'inclusion d'études (PRIME II) rapportant des HR ajustés à plusieurs variables pour la FA en termes de mortalité, démontre que la FA est associée à un pire pronostic chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque 60% de mortalité sur un suivi de 3,4 ans avec p significatif < 0,05.[413]

Dans notre étude le taux de mortalité à 12 mois de suivi est de **28,1 %** ce qui est concordant avec les résultats de l'étude de Akachat et al [388] à 26,9% , Benchaboub et al[369] 24,6%, l'étude CHARM à 32%[394], l'étude SOLVED 32%[408], l'étude V-HEFT I &II à 36%[409] et celle de Mahoney et al à 22%[414] et de Corell et al sur Danish HF clinic Network à

33%[410].

Au contraire le taux de mortalité dans notre étude est largement supérieur à celui rapporté dans l'étude publiée par Bouaguel et al à 6,7%[389], certes avec un nombre presque similaire de population d'étude (224 vs 210) mais avec une durée de suivi moins courte (6mois) et avec des patients seulement avec FEVG réduite comme critère d'inclusion qui peuvent expliquer cette différence en ajoutant que notre population est totalement en FA alors que celle de l'étude de Bouaguel présentait seulement 32,14% de patients en FA ce qui explique le taux de mortalité supérieur dans notre série. toujours en Algérie l'étude de Haddad et al a objectivé un taux de mortalité moindre à 14%, expliqué probablement par la différence établi entre le design des deux essais car la notre a visé une population en ICC avec rythme cardiaque exclusivement en FA alors que leur étude sur des patient en ICA et chronique (71% ICC) avec rythme cardiaque 46% seulement en FA . Il est largement supérieur aussi à celui décrit dans l'étude de Rivero-Ayerza et al[398]publié dans Euro Heart Failure Survey à 8% et cela malgré le nombre de patients supérieur à celui de notre étude (10701 patients) et une durée de suivie plus longue et cela est expliqué peut être par la qualité de soins et de prise en charge de leurs patients favorisée par la disponibilité de moyens thérapeutiques surtout interventionnels (ablation, CRTD,DAI...) mais aussi pharmacologiques (ARNI, AOD, ivabradine..) chez une population suivie en Europe, sans oublier que notre étude s'intéressé a une population dont le rythme cardiaque est seulement en FA contrairement a l'etude européenne dans Euro Heart Failure Survey ou le rythme cardiaque était en FA et en sinusal.

Dans plusieurs études nos résultats sont meilleurs par apport à ceux rapportés par Mathew et al[415] dans l'étude DIG à 43% malgré évaluant des patients avec tout type de FEVG et une population large de 7788 patients mais la différence peut être expliquée par la durée longue de suivi à 3,1 ans.

D'autres études ont rapportés des taux de mortalité largement supérieurs à nos résultats :

- Djermane et al[360] à 12 mois de suivi a trouvé un taux de mortalité de 53% largement supérieur au nôtre, cela peut être expliqué par le type de l'IC étudié visant l'ICA où la mortalité est clairement supérieure au cas de l'ICC évalué dans notre étude, malgré une durée de suivi similaire et un nombre de patients presque identique (221 vs 210). ceci peut être expliqué par la prévalence élevé du phénotype HFREF chez la population de Djermane et al[360] (53% vs 30%).

- Crijs et al[413] par le biais de l'étude PRIME II ont objectivé un taux de mortalité à 60% deux fois supérieur à celui de notre étude (28,1%) sur un suivi de 3,4 ans, d'une population deux fois supérieure à la nôtre (402 patients).

- Pederson et al dans l'étude DIAMON [411] ont rapporté un taux de mortalité de 77% chez 3587 patients seulement en dysfonction VG (EFVG < 35%) ce qui peut expliquer la différence avec les résultats de notre étude (tous types de FEVG, une population moindre).

Par contre Mahoney et al[414], avec un nombre de population (234 patients) et une durée de suivi (13 mois) similaires à notre étude, ont rapporté un taux de mortalité concordant au nôtre (22% vs 28,1%), avec une population d'étude dont le rythme cardiaque et en FA et sinusal .

Enfin le taux de mortalité à 12 mois de suivi de notre population d'étude (ICC en FA) à 28,1% reste important révélant le mauvais pronostic de l'association.

Tableau 151 : Résumé des études randomisées et contrôlées évaluant le taux de mortalité de la FA dans l'IC.

Auteur	Etude	N	FEVG a l'inclusion	Durée de suivi	Taux de mortalité %	P
Carson et al ^[416]	V-HEFT I &II	1427	< 45%	2,5 ans	36	NS
Dries et al ^[417]	SOLVED	6517	< 35%	2,8 ans	34	< 0,0001
Mathew et al ^[415]	DIG	7788	Tous types FE incluses	3,1 ans	43	< 0,0001
Crijs et al ^[413]	PRIME II	409	< 35%	3,4 ans	60	< 0,05
Swedberg et al ^[418]	COMET	3029	< 35%	4,8 ans	43	< 0,0005
Olsson et al ^[419]	CHARM	7601	Tous types FE incluses	3,1 ans	32	< 0,001
Pederson et al ^[411]	DIAMOND	3587	< 35%	N/A	77	< 0,001

Tableau 152 : Résumé des études observationnelles évaluant la mortalité dans l'IC.

Auteur	publication	N	FEVG a l'inclusion	Durée de suivi	Taux de mortalité %	P
Middlekauff et al ^[404]	Heart Transplantation	390	< 35%	265 jours	48	< 0,005
Stevenson et al ^[420]	Heart Transplantation	750	< 40%	2 ans	61	< 0,01
Mahoney et al ^[414]	Heart Transplantation	234	< 45%	1,1 ans	22	NS
Ahmed et al ^[421]	Medicare Alabama	944	Tous types FE incluses	4 ans	71	< 0,01
Wojtkowska et al ^[422]	Bilaystok,Poland	120	< 30%	3 ans	55	NS
Corell et al ^[410]	Danish HF clinic Network	1019	< 45%	1,9 ans	33	< 0,05
Pai and Varadrajan et al ^[423]	Loma Linda VA	8931	Tous types FE incluses	2,5 ans	44	< 0,0001
Rivero-Ayerza et al ^[424]	EuroHeart Failure Survey	10701	Tous types FE incluses	N/A	8	< 0,05
Rusinaru et al ^[425]	Somme,France	368	> 50%	N/A	64	< 0,05
Bouaguel et al ^[389]	Thèse/Constantine/Algérie	224	< 40%	06 mois	6,7	< 0,05
Akachat et al ^[388]	Thèse/Constantine/Algérie	180	Tous types FE incluses	06 mois	26,9	< 0,05
Djermane et al ^[360]	Thèse/Alger /Algérie	221	Tous types FE incluses	12 mois	53%	< 0,05
Benchaboub et al ^[369]	Thèse/Oran /Algérie	447	Tous types FE incluses	12 mois	24,6%	< 0,05
Haddad et al ^[376]	Thèse/Alger /Algérie	153	HFpEF	12 mois	14%	< 0,05
Notre étude	Thèse/Constantine/Algérie	210	Tous type FE incluses	12 mois	28,1%	< 0,05

6.2.7.2. Taux de réhospitalisation:

Tableau 153 : Résumé des études observationnelles évaluant le taux de réhospitalisation dans l'IC.

Etude	Djermane et al ^[360]	Gulf CARE ^[367]	Akachat et al ^[388]	FINN AKVA ^[372]	ESC-HF PILOT ^[363]	Ana et al ^[364]	Haddad et al ^[376]	Benchaboub et al ^[369]	Notre étude
	Age: 63 ans	Age : 69 ans	Age : 66,3 ans	Age : 75,1 ans	Age : -----	Age : 69 ans	Age : 73 ans	Age : 60 ans	Age : 69,59 ans
	Alger/Algérie	Pays du Golfe	Const/Algérie	Finlande	Europe	Portugal	Alger/Algérie	Oran/Algérie	Constantine/Algérie
	2018-2020	2012	2023	2004	2009-2010	2010-2011	2018-2020	2022-2023	2021-2023
	N=221	N=5005	N=180	N=620	N=1892	N=201	N= 153	N= 447	N = 210
	12 mois	12 mois	06 mois	06 mois	12 mois	06 mois	12 mois	12 mois	12 mois
Taux de réhospitalisation	30%	40%	26%	57,4%	24,8%	20,9%	5,9%	33%	97,6%

Le taux de réhospitalisation de notre population d'étude à **97,6%** est largement supérieur aux résultats décrits dans la littérature, cela peut être expliqué par les raisons suivantes :

- nous avons étudié des patients exclusivement en FA alors que dans les autres études les patients étaient en FA et en rythme sinusal avec une prévalence de FA ne dépassant pas dans les meilleurs situations les 46% ce qui a aggravé le pronostic de nos patients en matière de réhospitalisation (plus de décompensations cardiaque suite aux épisodes de tachy FA).
- notre population d'étude est plus âgée par rapport aux autres avec un âge moyen de 69.59 ans à l'exception de l'étude FINN AKVA[372] dont une population d'âge moyen à 75,1 ans et un taux de réhospitalisation à 6 mois seulement à 57,4% ,donc l'âge de notre population a aggravé davantage la morbidité de nos patients.

- dans l'étude de Djermane et al[360] , certes la durée de suivi était à 12 mois comme la nôtre, ainsi qu'une population d'étude similaire (221 vs 210) mais le déroulement de leur étude a malheureusement coïncidé avec la pandémie Covid ce qui a engendré des difficultés d'hospitalisation (places insuffisantes parfois non disponibles), privant plusieurs patients dotés d'indications d'hospitalisations d'être admis ce qui a retentis sur le taux d'hospitalisation final à 30%, sans oublier que cette étude a évalué des patients plus jeunes que les nôtres (âge moyen à 63 ans) et un rythme cardiaque en FA seulement dans 28% des cas.

- Akachat et al[388] avec un taux de réhospitalisation à 26% est largement inférieur au nôtre et cela peut être expliqué par le fait que nos patients étaient entièrement en FA à l'encontre de leurs patients à 36,7% de FA évalués seulement sur une durée de 6 mois sans oublier que leur étude a coïncidé aussi avec l'avènement de la pandémie covid ce qui a retenti sur les décisions d'hospitalisations suite au manque de places réservées souvent aux patients covid 19,obligeant les praticiens à prendre en charge les patients décompensés souvent en ambulatoire, même chose pour les autres études Algériennes a savoir Benchaboub et al (33%) et Haddad et al[376](5,9%) dont les taux influencés par le design de l'étude d'un coté et leurs coïncidence avec la pandémie covid de l'autre coté ce qui a engendré des taux de réhospitalisation moindre.

- les résultats de notre étude avec des patients en FA seulement et en les comparants avec les résultats des autres études rythme cardiaque en FA et en sinusal a clairement révélé que la présence de FA chez les patients en ICC aggrave le pronostic de ces derniers en matière de réhospitalisation.

6.2.8. Discussion de l'analyse bivariée :

Dans notre étude la FA est considérée comme étant un prédicteur de mortalité stable et persistant avec une très bonne corrélation en analyse bivariée et multivariée :

- la FA permanente/persistante est prouvée comme étant un facteur prédictif de mortalité avec une très bonne corrélation : RR = 4,875, IC [2,437 - 9,757] et P = 0.000000005 (S).

- HFref est considéré comme étant un facteur prédictif de mortalité avec une très bonne corrélation : RR = 3,179, IC [1,942 - 5,202] et P = 0.000000005 (S).

Les résultats de notre étude sont concordants avec l'ensemble des études comprenant une corrélation meilleure à savoir :

- Stevenson et al [420] : RR = 1,29 , IC [0,92 - 1,80]

- Ahmed et al [421] : RR = 1,52 , IC [1,11 - 2,07]
- Rivero-Ayerza et al[424] : RR = 0,99 , IC [0,85 - 1,16]
- Corell et al[410] : RR = 1,06 , IC [0,75 - 1,56]
- Rusinaru et al[425] : RR = 1,19 , IC [0,89 - 1,60]

6.2.9. Discussion de l'analyse multivariée :

6.2.9.1. Evaluation du degré de corrélation par le HR et IC :

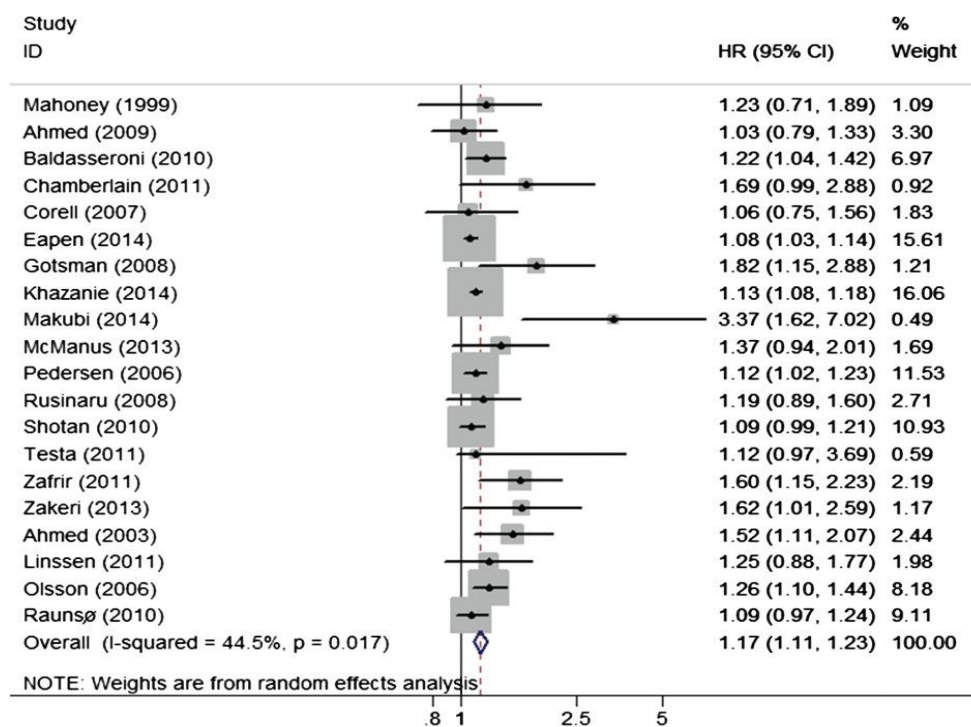


Figure 69: La fibrillation auriculaire (FA) est associée à une mortalité accrue en cas d'insuffisance cardiaque. *HR, rapport de risque ; IC, intervalle de confiance.*

L'analyse multivariée a révélé les résultats suivants :

- FA est un facteur de risque indépendant de mortalité avec une très bonne corrélation :

RR = 4,875 , IC [2,437 - 9,754] et P = 0,00000005. et HR = 2,403 ,IC [1,655 - 3,490] et p = 0,000004.

- HFrEF est un prédicteur de mortalité avec une très bonne corrélation quelque soit le type de FA associée :

RR = 3,179 , IC [1,942 - 5,202] et p = 0,0000005. et HR = 3,840 ,IC [2,127 - 6,933] et p = 0,000008.

Les résultats de notre étude concordent avec ceux de Makubi et al[405] : HR = 3,37 ,IC [1,62 - 7,02] et Gotsman et al : HR = 1,82 ,IC [1,15 - 2,88] [426] et discordent avec Mahoney et al[414] HR = 1,23 ,IC [0,71 - 1,89] ,Ahmed et al[421] HR = 1,03 ,IC [0,79 - 1,33],Corell et al HR = 1,06 ,IC [0,75 - 1,56] [410] , sur la figure 73 apparaît l'ensemble des résultats des différentes études.

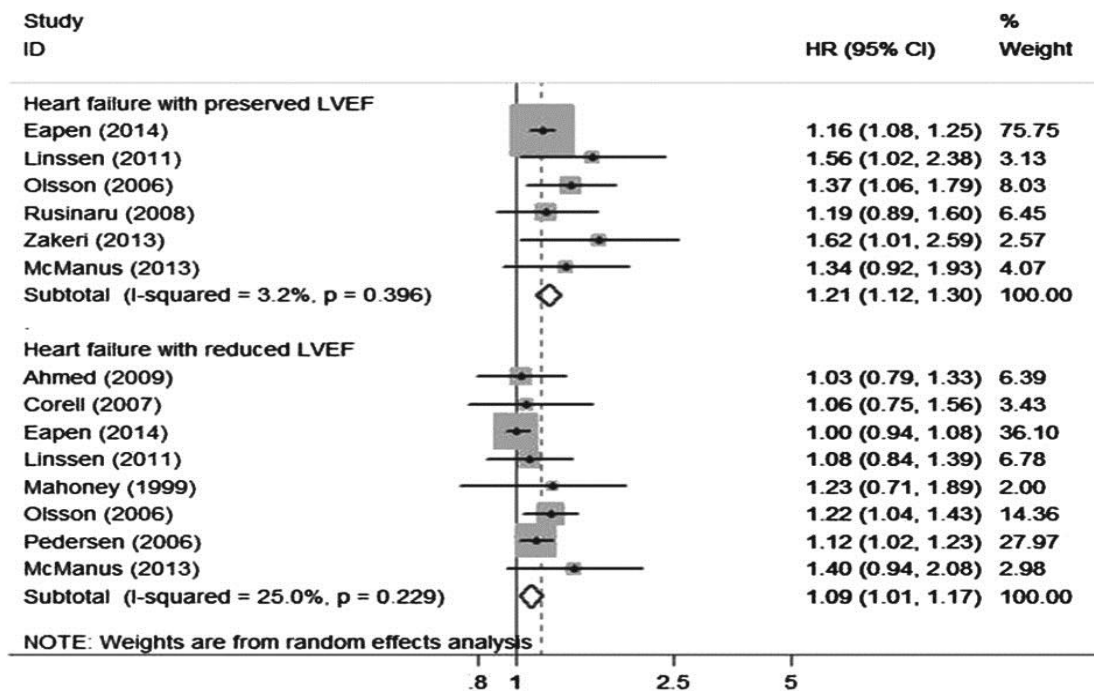


Figure 70: HFpEF meilleure corrélation en matière de mortalité que HFrEF dans l'ensemble des études.

L'analyse des résultats de notre étude révèle, à l'encontre des résultats de l'ensemble des essais actuels (Figure 74), que le phénotype HFrEF (insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite) est un prédicteur indépendant, stable et permanent de mortalité avec une très bonne corrélation statistique, quelque soit le type de FA associée et non pas le phénotype HFpEF (insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée). En plus une étude récente publiée par Barak Zafir et al[393] dans The European Heart Journal (2018) en évaluant 14 964 patients du registre Européen de l'IC (HF long-term registry of the European Society of Cardiology) sur une durée de 2,2 ans a révélé que le phénotype HFpEF est associé avec une mortalité plus élevée par apport aux autres phénotypes de l'IC (HR = 1,523, IC [1,115-2,080] et p = 0,008) (figure75). Contrairement au registre suédois qui conclut que la FA était associée à un risque également accru de décès et d'hospitalisation pour IC dans les trois groupes de l'IC[392]. Les résultats différents des deux registres peuvent refléter la nature différente des cohortes, car dans

le registre suédois sur Internet, les dossiers en ligne des patients atteints d'IC ont été réorganisés dans les centres participants et transférés. Dans le registre suédois de l'IC ainsi que dans notre étude, les patients étaient significativement plus âgés que dans le registre European HF.

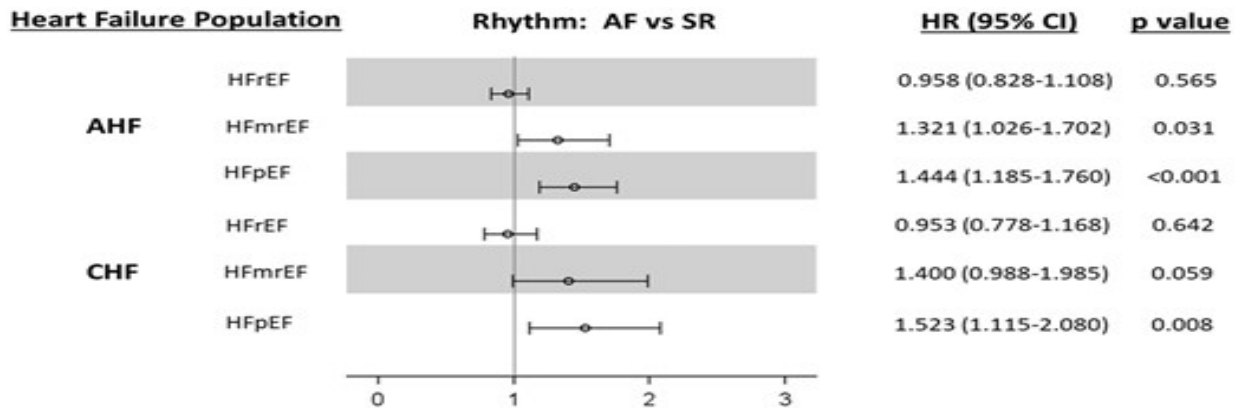


Figure 71 : Rapports de risque multivariés pour la mortalité totale à long terme ou les hospitalisations pour IC associées à la FA, selon Phénotype de l'IC aiguë et chronique..Zafrir et al[393].

Les données de nos résultats en faveur du mauvais impact pronostique du phénotype HFrEF peuvent être expliqués par les hypothèses suivantes :

1) Sur 89 patients du phénotype HFpEF, 22 patients soit 24,7% présentaient une CMR comme étiologie de l'IC (figure 76) sachant que 75% des patients en CMR ont bénéficié d'une stratégie thérapeutique de réduction du rythme sinusal, soit en urgence soit programmée suivie d'un maintien du rythme sinusal par la suite, alors que 14% seulement de notre population du phénotype HFpEF présentaient une cardiopathie ischémique comme étiologie derrière l'IC (figure 76) ce qui a amélioré probablement le pronostic des patients en HFpEF et au contraire a aggravé celui du phénotype HFrEF.

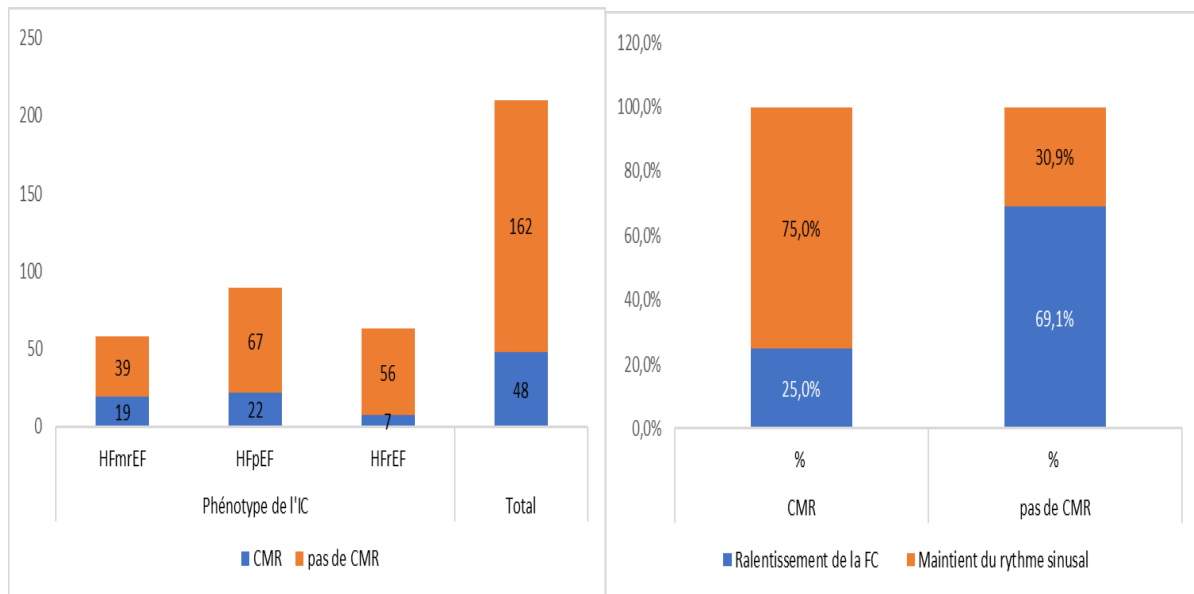


Figure 72 : Répartition de la CMR sur les différents phénotypes de l'IC et la stratégie thérapeutique utilisée.

2) Chez nos patients du phénotype HFrEF: 28 patients sur l'ensemble de 63 en HFrEF soit 44,5% avaient comme étiologie de l'IC une cardiopathie ischémique ce qui a aggravé probablement le pronostic de ce phénotype d'IC (figure 77).

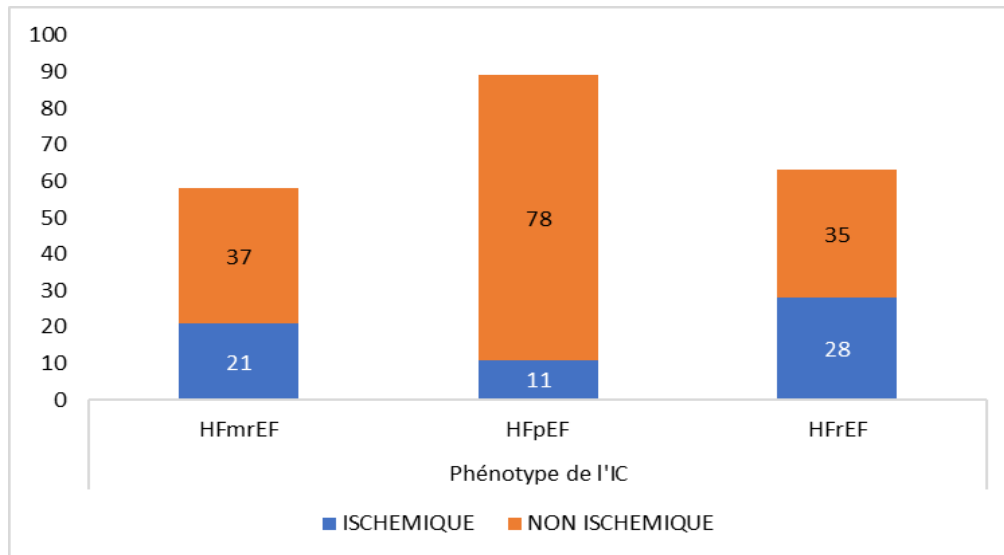


Figure 73 : Répartition de l'étiologie ischémique sur les différents phénotypes de l'IC.

3) 43,8% des patients atteints de CMR qui sont à la base majoritairement du phénotype HFpEF (22 vs 7) ont amélioré après réduction du rythme sinusal leurs FEVG ce qui a amélioré le pronostic du phénotype HFpEF par rapport HFrEF (figure 78).

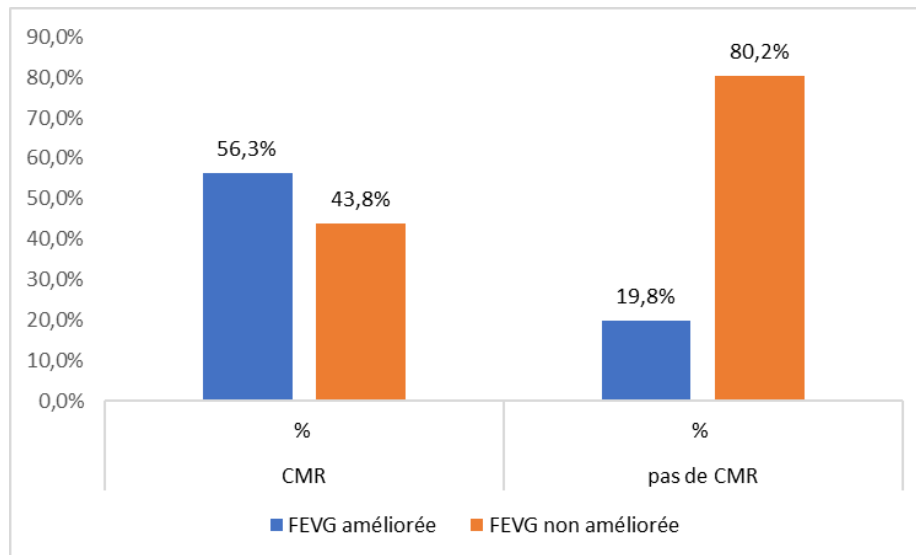


Figure 74 : patients avec ou sans CMR ayant améliorée leurs FEVG.

4) L'âge moyen de notre population d'étude est élevé : 69,5 ans avec des extrêmes allant jusqu'à 100 ans, une caractéristique démographique du phénotype HF_rEF plus que HF_pEF ce qui a augmenté probablement le taux de mortalité chez les patients en HF_rEF.

5) La fréquence élevée de l'ICD (insuffisance cardiaque droite) dans le phénotype HF_rEF par rapport aux deux autres phénotypes: 42 patients en HF_rEF sur 101 en ICD (figure 79) en sachant que le taux de mortalité chez les patients en ICD est de 73% (Tableau 154 et 155) ce qui a aggravé probablement le pronostic du phénotype HF_rEF par rapport aux autres, l'analyse bivariée de la corrélation entre l'ICD et le phénotype de l'IC révèle une différence significative avec un $p = 0.002$, en analyse multivariée, une très bonne corrélation (HF_rEF et ICD) en matière de mortalité avec un p significatif à 0,0001.

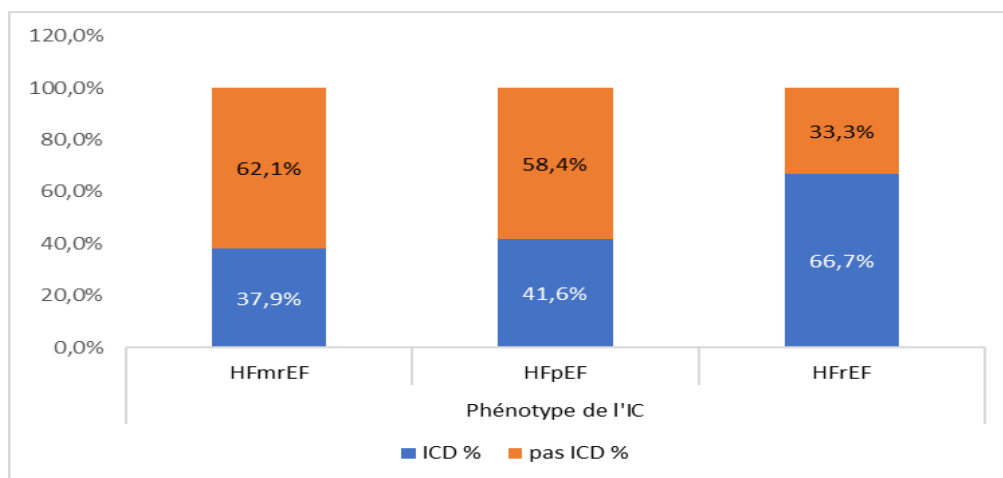


Figure 75 : Répartition de l'ICD selon les phénotypes de l'IC.

Tableau 154: corrélation statistique entre ICD et les phénotype de l'IC.

Variable		Phénotype de l'IC			Total	P
		HFmrEF	HFpEF	HFrEF		
ICD	oui	N	22	37	42	p = 0,002
		%	37,9	41,6	66,7	
	non	N	36	52	21	
		%	62,1	58,4	33,3	
Total		N	58	89	63	101
		%	100	100	100	

Tableau 155 : corrélation statistique entre ICD et les phénotypes de l'IC à l'analyse multivariée.

Phénotype de l'IC		Etude de la Mortalité		Total	P
		décédé	vivant		
HFmrEF	ICD	oui	4	18	22
		non	3	33	
		Total	7	51	
HFpEF	ICD	oui	13	24	37
		non	3	49	
		Total	16	73	
HFrEF	ICD	oui	26	16	42
		non	10	11	
		Total	36	27	
Total	ICD	oui	43	58	101
		non	16	93	
		Total	59	151	

p = 0,0001**S**

Nouveaux enjeux et perspectives d'avenir :

PERSPECTIVES :

- Une étude comparative des implications pronostiques des patients insuffisants cardiaques chroniques en rythme sinusale et en Fibrillation Atriale est souhaitable afin de caractériser plus précisément la valeur pronostique indépendante de la FA dans ICC.
- Une étude sur l'impact pronostique de la FA d'apparition récente ou bien méconnue afin d'évaluer les moyens de dépistage disponibles à notre niveau et d'apprécier l'impact de l'évolution asymptomatique de ce type de FA infraclinique chez les patients en ICC.
- Une étude supplémentaire sur le nouveau phénotype de l'IC appelé HFimpEF ou IC à fraction d'éjection améliorée anciennement appelée IC à fraction d'éjection récupérée afin de préciser les facteurs cliniques et thérapeutiques incriminés dans l'amélioration pronostique de ce phénotype et de réaliser un algorithme décisionnel de prise en charge permettant l'amélioration conséquente du pronostic à moyen et à long terme des patients HFref .
- La prévention primaire de l'IC associée à la FA nécessite un dépistage précoce de la FA dite infraclinique ou asymptomatique et cela passera sûrement par une accessibilité aux nouveaux outils connectés avec des techniques basées sur la pléthysmographie (smartphones, montres, tablettes et patchs..) et un traitement précoce des facteurs précipitants (HTA, coronaropathie, valvulopathie) avant l'altération de la fonction cardiaque, mais une fois les signes apparaissent, la prévention secondaire prend une place primordiale ; tel a été prouvé pour l'éducation thérapeutique, la télémédecine, l'utilisation des biomarqueurs comme guide thérapeutique (peptides natriurétiques).
- L'implication du phénotype HFref comme étant un facteur prédictif indépendant, stable et permanent de mortalité dans notre étude quelque soit le type de la FA associée à l'encontre des résultats issus du registre de l'IC de l'ESC qui a impliqué le phénotype HFpEF, révèle notre retard de prise en charge de la cardiopathie ischémique en matière des délais de revascularisation et d'optimisation thérapeutique aussi bien pharmacologique qu'interventionnelle. Car dans notre étude c'était l'étiologie ayant impacté négativement le pronostic à 12 mois de ce phénotype (HFref) et pour cela une amélioration des délais de prise en charge des SCA est souhaitable à notre niveau afin d'avoir une prévalence satisfaisante du sous-groupe HFimpEF prouvé comme étant un facteur améliorant le pronostic à moyen terme du sous-groupe HFref.

- L'ablation de la FA chez les patients insuffisants cardiaques est considérée actuellement comme une thérapie recommandée par l'ensemble des sociétés savantes avec une sévérité prouvée par plusieurs études améliorant la qualité de vie et le pronostic par la prévention des récurrences ; lorsqu'elle est effectuée par des opérateurs dûment formés, mais malheureusement elle manque beaucoup à notre niveau. La preuve dans notre série d'étude est que seulement trois patients ont pu bénéficier de cette thérapie, ce qui est largement insuffisant d'où l'intérêt de faciliter l'accès à cette thérapie à nos patients par la création des Unités de rythmologie et la formation de personnels médicaux et paramédicaux qualifiés.

LIMITES DE L'ETUDE :

- 1) Notre étude est mono-centrique. Son élargissement dans d'autres centres à travers des études multicentriques serait plus intéressant et permettrait certainement d'avoir des résultats plus pertinents.
- 2) La principale limite est représentée par le faible effectif des patients qui confère une faible puissance à notre étude. Sans doute, un registre d'IC avec une étude multicentrique permettrait d'établir des conclusions définitives.
- 3) Notre durée de suivi est raisonnable (12 mois). Toutefois, des résultats à 3 ans et 5 ans permettraient une plus Value dans l'appréhension de la morbi-mortalité à long terme de cette association (FA et ICC).
- 4) Le diagnostic de la FA infraclinique ou asymptomatique est difficile d'où l'intérêt des outils non connectés afin d'améliorer le dépistage précoce de la FA bien avant l'installation de l'IC, chose qui manque beaucoup à notre niveau, ce qui a retardé le diagnostic de l'arythmie et pouvait influencé les résultats finaux de notre étude.
- 5) Le manque de certaines thérapeutiques pouvant modifier le pronostic aussi bien à moyen et à long terme tel que les thérapeutiques pharmacologiques (l'ivabradine, sacubitril-valsartan, ISGLT2, AOD surtout Apixaban et traitement antiarythmique : ibutilid et vernakalant) et interventionnelles (ablation de la FA, implantation des CRT, TAVI, Mitra clip...etc.).

VI) CONCLUSION :

Notre étude révèle que la FA, une fois installée aggrave le pronostic des insuffisants cardiaques chroniques aussi bien en matière de mortalité, avec un taux de mortalité annuel estimé à 28,1%, qu'en matière de morbidité avec un taux de réhospitalisation annuel avoisinant les 97%.

Parmi les facteurs de risque de la FA dans l'IC, notre étude a montré que l'HTA occupe une place prépondérante avec une prévalence de 85%, ce qui est alarmant et nous donne une vision sur la qualité de sa prise en charge y compris la défaillance des moyens de prévention primaire utilisés. Cette situation nous oblige de revoir notre stratégie de prise en charge de cette comorbidité.

Certes la FA est prouvée comme étant un prédicteur de mortalité chez nos patients en ICC mais dans notre étude le type de FA persistante/permanente s'est avéré plus vulnérable en matière de mortalité que le type paroxystique.

Comme l'ensemble des résultats des études actuelles, la nôtre a pu montrer que le phénotype HFpEF est le plus présenté chez les patients avec rythme cardiaque en FA

Le phénotype HFrEF est considéré, dans notre étude, comme un facteur prédictif indépendant de mortalité, stable et permanent quelque soit le type de FA .

Notre étude a révélé aussi que le phénotype HFimpEF est un facteur qui peut améliorer le pronostic du sous-groupe HFrEF à moyen et à long terme , cela en optimisant la prise en charge thérapeutique et interventionnelle de cette catégorie d'IC tout en respectant les délais recommandés pour cette prise en charge.

Nos résultats en matière de réhospitalisation étaient impressionnants car 5 patients seulement n'ont pas été hospitalisés et 205 patients étaient hospitalisés ne serait-ce qu'une fois révélant un taux de réhospitalisation annuel à 97,6%, évoquant l'implication gravissime de la FA sur la qualité de vie des patients insuffisants cardiaques en augmentant d'une manière alarmante les taux de réhospitalisation annuelles de ces derniers.

BIBLIOGRAPHIE

VI. Bibliographies :

1. Mackenzie J. Maladies chroniques du cœur. Dans : La médecine d'Oxford. Vol. 2. New York : Oxford University Press, 1920 : 387-492.
2. Dries, DL, Exner, DV, Gersh, BJ, Domanski, MJ, Waclawiw, MA, Stevenson, LW. La fibrillation auriculaire est associée à un risque accru de mortalité et de progression de l'insuffisance cardiaque chez les patients présentant un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche asymptomatique et symptomatique : une analyse rétrospective des essais SOLVD. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:695-703.
3. Stevenson, WG, Stevenson, LW, Middlekauff, HR et al. Améliorer la survie des patients atteints de fibrillation auriculaire et d'insuffisance cardiaque avancée. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1458-1463[Erratum, *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1902.]
4. Carson, PE, Johnson, GR, Dunkman, WB, Fletcher, RD, Farrell, L, Cohn, JN. L'influence de la fibrillation auriculaire sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque légère à modérée : les études V-HeFT. *Circulation* 1993 ; 87 : Supplément 6 : VI-102.
5. Prystowsky, EN, Benson, DW Jr, Fuster, V et al. Prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire : une déclaration destinée aux professionnels de la santé du sous-comité d'électrocardiographie et d'électrophysiologie de l'American Heart Association. *Circulation* 1996;93:1262-1277.
6. Kono, T, Sabbah, HN, Rosman, H, Alam, M, Stein, PD, Goldstein, S. Contribution de l'oreillette gauche au remplissage ventriculaire au cours de l'évolution de l'insuffisance cardiaque. *Circulation* 1992;86:1317-1322.
7. Flaker, GC, Blackshear, JL, McBride, R, Kronmal, RA, Halperin, JL, Hart, RG. Traitement médicamenteux antiarythmique et mortalité cardiaque dans la fibrillation auriculaire. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:527-532.
8. Shinbane, JS, Wood, MA, Jensen, DN, Ellenbogen, KA, Fitzpatrick, AP, Scheinman, MM. Cardiomyopathie induite par la tachycardie : une revue de modèles animaux et d'études cliniques. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709-715.
9. Clark, DM, Plumb, VJ, Epstein, AE, Kay, GN. Effets hémodynamiques d'une séquence irrégulière de durées de cycle ventriculaire au cours de la fibrillation auriculaire. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1039-1045.
10. Coplen, SE, Antman, EM, Berlin, JA, Hewitt, P, Chalmers, TC. Efficacité et sécurité du traitement par la quinidine pour le maintien du rythme sinusal après cardioversion : une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés. *Circulation* 1990;82:1106-1116[Erratum, *Circulation* 1991;83:714.]

Bibliographie

11. Prakash C, Deedwania, MD,a,b Joel A. Lardizabal, MDc a Department of Medicine, University of California, San Francisco School of Medicine, San Francisco; b Department of Cardiology, Veterans Affairs Medical Center, Fresno, Calif; c Division of Cardiology, University of California, San Francisco School of Medicine, Fresno Medical Education Program, Fresno. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.06.033>. Atrial Fibrillation in Heart Failure: A Comprehensive Review
12. Deedwania PC, Lardizabal JA. Atrial fibrillation in heart failure: a comprehensive review. *Am J Med.* 2010 Mar;123(3):198204. PubMed | Google Scholar .
13. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ et al. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014 Jan 21;129(3):e28-e29 PubMed PMID: 24352519. Epub 2013/12/20. Eng. PubMed | Google Scholar .
14. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the US adult population. *Am J Cardiol.* 2013 Oct 15;112(8):1142-7. PubMed | Google Scholar .
15. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006 Aug 15;114(7):e257–35.
16. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, 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 May 9;285(18):2370–5.
17. Stevenson WG, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure. *N Engl J Med.* 1999 Sep 16;341(12):910–1.
18. Cerit L. The Paradox of Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology.* 2016 Sep 13;68(11):1252–3g.
19. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol.* 2003 Mar 20;91(6a):2d–8d. .
20. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe, part 1: patient characteristics and diagnosis. *European heart journal.* 2003 Mar;24(5):442–63.
21. Hernandez AF, Hammill BG, O'Connor CM, Schulman KA, Curtis LH, Fonarow GC. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to

Bibliographie

- Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009 Jan 13;53(2):184–92.
22. Ntep-Gweth M, Zimmermann M, Meiltz A, Kingue S, Ndobu P, Urban P, et al. Atrial fibrillation in Africa: clinical characteristics, prognosis, and adherence to guidelines in Cameroon. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2010 Apr;12(4):482–7.
23. Zhou Z, Hu D. An epidemiological study on the prevalence of atrial fibrillation in the Chinese population of mainland China. *Journal of epidemiology*. 2008;18(5):209–16.
24. Chiang CE, Naditch-Brule L, Murin J, Goethals M, Inoue H, O'Neill J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012 Aug 01;5(4):632–9.
25. Institut National de Santé Publique. Transition épidémiologique et système de santé/Projet TAHINA/(Contrat n° ICA3-CT-2002-10011) .
26. Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1996 Apr;131(4):790–5.
27. Stewart S, Wilkinson D, Hansen C, Vaghela V, Mvungi R, McMurray J, et al. Predominance of heart failure in the Heart of Soweto Study cohort: emerging challenges for urban African communities. *Circulation*. 2008 Dec 02;118(23):2360–7.
28. Ikama MS, Kimbally-Kaky G, Gombet T, Ellenga-Mbolla BF, Dilou-Bassemouka L, Mongo-Ngamani S, et al. [Heart failure in elderly patients in Brazzaville, Congo: clinical and etiologic aspects and outcome] *Medecine tropicale: revue du Corps de sante colonial*. 2008 Jun;68(3):257–60.
29. Bhargava DK, Gupta M, Nijhawan S. Adenosine deaminase in peritonealtuberculosis : diagnostic value in ascitic fluid and serum. *Tubercle*1990 ; 71 : 121-6.
30. Soliman AA, El-Aggan HA, El-Hafnaoui AM, Mahmoud SA, AboDeya SH. The value of ascite adenosine deaminase activity and interferongamma level in discriminating tuberculous from non tuberculousascites. *J Egypt Soc Parasito* 1994 ; 24 : 93-105.
31. Mishra OP, Loiwal V, Nath G, Chandra L. Cerebrospinal fluid adenosinedeaminase activity for the diagnostic of tuberculous meningitis inchildren. *J Trop Pediatr* 1996 ;42 :129–32.
32. *N Engl J Med*. 29 avril 1982;306(17):1018-22.DOI:10.1056/NEJM198204293061703.

33. Zhang J, Johnsen SP, Guo Y & Lip GYH Épidémiologie de la fibrillation auriculaire : facteurs de risque géographiques/écologiques, âge, sexe, génétique . *Carte. Électrophysiol. Clin* . 13 , 1–23 (2021).
34. *Am J Cardiol*. 16 octobre 1998;82(8A):2N-9N. est ce que je: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9
35. Fibrillation atriale et insuffisance cardiaque : une redoutable association de malfaiteurs O. Piot .Centre cardiologique du Nord, rue des Moulins Gémeaux, 93200 Saint-Denis, France .*Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 58 (2009) S14–S16.
36. Choi SH, Kim YS, Bae IG, et al. The possible role of cerebrospinalfluid adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculousmeningitis in adults. *Clin Neurol Neurosurgery* 2002 ; 104 : 10-5.
37. Correa MF, Armas E, Diaz D, et al. Diagnosis of tuberculosis meningitisby detection of adenosine deaminase activity and amplification of nucleotide sequences with PCR. *Acta Cient Venez* 2001 ; 52 (Suppl. 1) :52-4.
38. Fijalkowska A, Szturmowicz M, Tomkowski W, et al. The value of measuring adenosine deaminase activity in pericardial effusion fluid for diagnosing the etiology of pericardial effusion. *Pneumol Alergol Pol* 1996 ; 64 (Suppl. 2) : 174-9.
39. Hynes BJ, Luck JC, Wolbrette DL, Bhatta L, Khan M, Samii S, Naccarelli GV: Atrial fibrillation in patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:32-38.
40. Maisel WH, Stevenson LW: Atrial fibrillation in heart failure: Epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol* 2003;91:2D-8D.
41. FA dans l'IC, signification pronostique et prise en charge. gerald v. naccarelli md, b. john hynes md, deborah l. wolbrette md, luna bhatta md, mazar khan md, soraya samii md, jerry c. chance md première publication: 15 décembre 2003 <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.90404.x>
42. Komsuoglu B, Goldeli O, Kulan K, Komsuoglu SS. The diagnostic and prognostic value of adenosine deaminase in tuberculous pericarditis. *Eur Heart J* 1995 ; 16 : 1126-30.
43. Dogan R, Demercin M, Sarigul A, Ciliv G, Bozer AY. Diagnostic value of adenosine deaminase activity in pericardial fluids. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999 ; 40 : 501-4.
44. Aggeli C, Pitsavos L, Brili S, et al. Relevance of adenosine deaminase and lysozyme measurements in the diagnosis of tuberculous pericarditis. *Cardiology* 2000 ; 94 : 81-5.
45. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020 Aug 29; ehaa612. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
46. Burgess LJ, Renter H, Taljaard JJ, Doubell AF. The use of adenosine deaminase and interferon-gamma as diagnostic tools for tuberculous pericarditis. *Chest* 2003 ; 122 : 900-5.
47. Mishra OP, Yusaf S, Nath G, Das BK. Adenosine deaminase activity and lysozyme levels in children with tuberculous. *J Trop Pediatr* 2000 ; 46 : 175-8.

48. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN, for the V-HeFT VA Cooperative Studies Group: The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. *Circulation* 1993;87:VI102-V110.
49. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. Ligne directrice ACCF/AHA 2013 pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque : rapport du groupe de travail de l'American College of Cardiology Foundation/American Heart Association sur les lignes directrices de pratique . *J Am Coll Cardiol* 2013 ; 62 : e147–e239.
50. Canbolat O, Ulusdoyuran S, Ozgen G, Gyhan I, Gumusli F, Akbay A. The comparison of adenosine deaminase activity values with polymerase chain reaction results in patients with tuberculosis. *J Clin Lab Anal* 1999 ; 13 : 209-12.
51. Borlaug BA, Kane GC, Melenovsky V, Olson TP. Abnormal right ventricular pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2016;37:3293–3302.
52. Joshua M Larned :doi.org/10.1111/j.1751-7133.2008.00041.xS. Division de cardiologie, Centre de thérapie et de transplantation de l'insuffisance cardiaque, École de médecine de l'Université Emory, 1365 Clifton Road, Suite AT430, Atlanta GA 30322 E-mail : slaskar@emory.edu
53. Valdes L, Sajose E, Alvarez D, Valle JM. Adenosine deaminase (Ada) isoenzyme analysis in pleural effusion : diagnostic role, and relevance to the origin of increased Ada in tuberculous pleuresy. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 747-51.
54. Reechaipichitkul W, Kawamatawong T, Teerajetgul Y, Patjanasoonorn B. Diagnostic role of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001 ;32 : 383-9.
55. Villena V, Navarro-Gonzalves JA, Garcia-Benayas C, et al. Rapid automated determination of adenosine deaminase and lysosyme for differentiating tuberculous and non tuberculous pleural effusion. *Clin Chem* 1996 ; 42 : 1880.
56. Taqueti VR, Solomon SD, Shah AM, Desai AS, Groarke JD, Osborne MT, Hainer J, Bibbo CF, Dorbala S, Blankstein R, Di Carli MF. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2018;39:840–849.
57. Makhoulf NA, Nasser G, Makhoulf M, Habbal Z. Adenosine deaminase activity in various pathological effusion. *J Med Liban* 1992 ; 40 : 142-4.
58. Robaday S, Belizna C, Kerleau JM, Héron F, Cailleux N, Lecomte et al. La tuberculose péritonéale: une entité toujours présente A propos de 4 observations. *Rev Med interne* 2005; 26 : 738-743.
59. *European Heart Journal* (2018) 39, 4277–4284-doi:10.1093/eurheartj/ehy626.

60. European Heart Journal , volume 39, numéro 48, 21 décembre 2018, pages 4277 à 4284, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy626>
61. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am CollCardiol*, 2014;63:493-505.
62. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njolstad I, et al. Différences et similitudes entre les sexes dans l'épidémiologie de la fibrillation auriculaire, les facteurs de risque et la mortalité dans les cohortes communautaires: résultats du consortium BiomarcARE (Biomarker for CardiovascularRiskAssessment in Europe). *Circulation* 2017; 136 : 1588-1597.
63. Lane DA, Skjoth F, Lip GYH, Larsen TB, KotechaD. Tendances temporelles de l'incidence, de la prévalence et de la mortalité de la fibrillation auriculaire en soins primaires. *J Am Heart Assoc* 2017; 6 : e005155.
64. El abkari M, Benajeh DA, Aqodad N, Bennouna S, Oudghiri B, Ibrahim A. Peritoneal tuberculosis in the Fes university hospital (Morocco): Report of 123 cases. *Gastroenterol. Clin Biol* 2006, 30:377-381.
65. Sanai FM, Bzeizi KI: Systematic review: Tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:685-700.
66. Sean D Pokorney et al. Fibrillation auriculaire compliquant les syndromes coronariens aigus. *Atr Fibrillation*. 2012 octobre-novembre ; 5(3) : 611. Publié en ligne le 6 octobre 2012. doi: 10.4022/jafib.611.
67. Elesber AA, Redfield MM, Rihal CS, Prasad A, Lavi S, Lennon R, Mathew V, Lerman LO, Lerman A. Coronary endothelial dysfunction and hyperlipidemia are independently associated with diastolic dysfunction in humans. *Am Heart J* 2007;153:1081-1087.
68. Steven A et al. Fibrillation auriculaire dans l'insuffisance cardiaque congestive.. *Clinique d'insuffisance cardiaque*. avril 2010 ; 6(2) : 187-200. DOI: 10.1016/j.hfc.2009.11.001 .
69. FA etIC : impact du traitement de l'insuffisance cardiaque. galinier, chu Rangueil Toulouse, France. cardiologie-pratique.com/journal/article/fa-et-ic-impact-du-traitement-de-linsuffisance-cardiaque. GALINIER, CHU Rangueil Toulouse, France.
70. ABHAYARATNA WP, SEWARD JB, APPLETON CP. Left atrial size. physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol*, 2006 ; 47 : 2 357-63.
71. Steven A et al. Fibrillation auriculaire dans l'insuffisance cardiaque congestive. *Clinique d'insuffisance cardiaque*. avril 2010 ; 6(2) : 187-200. DOI;10.1016/j.hfc.2009.11.001.
72. F. Bauke et al. STEMI de la paroi antérieure et non antérieurs ne diffèrent pas en termes de mortalité à long terme : résultats du registre des infarctus du myocarde d'Augsbourg: *Cardiovasc frontal Med*. 2023 ; 10 : 1306272. Publié en ligne le 8 janvier 2024. doi: 10.3389/fcvm.2023.1306272.

73. Jeff S Healey et al. Prévention de la fibrillation auriculaire avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine : une méta-analyse. *Cardiol.* 7 juin 2005;45(11):1832-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.070.
74. GALINIER et al. FA et IC : impact du traitement de l'insuffisance cardiaque M., CHU Rangueil Toulouse, France. *cardiologie-pratique.com/journal/article*.
75. Burkert Pieske and al. Comment diagnostiquer l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée : l'algorithme de diagnostic HFA-PEFF : une recommandation consensuelle de la Heart Failure Association (HFA) de la Société européenne de cardiologie (ESC). *Eur Coeur J.* 21 octobre 2019;40(40):3297-3317. est ce que je: 10.1093/eurheartj/ehz641.
76. Lignes directrices ACC/AHA/ESC 2006 pour la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire - résumé : un rapport du groupe de travail de l'American College of Cardiology/American Heart Association sur les lignes directrices de pratique et du comité de la Société européenne de cardiologie pour les lignes directrices de pratique (comité de rédaction pour Réviser les lignes directrices de 2001 pour la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire). Valentin Fuster 1, et al. *Eur Coeur J.* Août 2006;27(16):1979-2030. est ce que je: 10.1093/eurheartj/ehl176.
77. P Léchat and al. Relations entre la fréquence cardiaque et le rythme cardiaque et le bénéfice du bisoprolol dans l'insuffisance cardiaque chronique dans l'essai CIBIS II.
78. Dirk J van Veldhuisen and al. Présence et développement d'une fibrillation auriculaire dans l'insuffisance cardiaque chronique. Expériences de l'étude MERIT-HF. Groupe d'étude MERIT-HF. *Eur J Échec Cardiaque.* Août 2006;8(5):539-46. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.01.015. Publication en ligne du 29 mars 2006.
79. Lignes directrices ACC/AHA/ESC 2006 pour la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire - résumé : un rapport du groupe de travail de l'American College of Cardiology/American Heart Association sur les lignes directrices de pratique et du comité de la Société européenne de cardiologie pour les lignes directrices de pratique (comité de rédaction pour Réviser les lignes directrices de 2001 pour la prise en charge des patients atteints de fibrillation auriculaire). Valentin Fuster 1, Lars E Rydén et al. *Eur Coeur J.* Août 2006;27(16):1979-2030. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl176.
80. JA Joglekar and al. Effet du carvedilol sur la survie et l'hémodynamique chez les patients présentant une fibrillation auriculaire et un dysfonctionnement ventriculaire gauche : 10.1067/mhj.2001.117318.
81. Karl Swedberg and al. Pertinence pronostique de la fibrillation auriculaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique sous traitement au long cours par bêtabloquants : résultats de COMET. *Eur Coeur J.* Juillet 2005;26(13):1303-8. est ce que je: 10.1093/eurheartj/ehi166.
82. Kristian Wachtell and al. Morbidité et mortalité cardiovasculaires chez les patients hypertendus ayant des antécédents de fibrillation auriculaire : étude Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE). *J Am Coll Cardiol.* 1er mars 2005;45(5):705-11. est ce que je: 10.1016/j.jacc.2004.06.080.

83. Steven A and al. Fibrillation auriculaire dans l'insuffisance cardiaque congestive. Clinique d'insuffisance cardiaque. avril 2010 ; 6(2) : 187-200. DOI:10.1016/j.hfc.2009.11.001.
84. Giuseppe MC Rosano and al. Profilage des patients atteints d'insuffisance cardiaque pour adapter le traitement médical. Un document de consensus de la Heart Failure Association de la Société européenne de cardiologie/ # 1, et al. Eur J Échec Cardiaque. 2021 juin;23(6):872-881. DOI: 10.1002/ejhf.2206. Publication en ligne le 20 mai 2021.
85. Deborah J.W and al. Natriuretic Peptides in Clinical Practice: A Current Review: 28-34. Journal of Immunological Sciences. <https://doi.org/10.29245/2578-3009/2023/1.1245>.
86. Marc Sabatine and al. Evolocumab et résultats cliniques chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires. Comité directeur et enquêteurs de FOURIER. N Engl J Med. 4 mai 2017;376(18):1713-1722. DOI: 10.1056/NEJMoa1615664.
87. Kaya M, Kaplan MA, Isikdogan A, Celik Y. Differentiation of tuberculous peritonitis from peritonitis carcinomatosa without surgical intervention. Saudi J Gastroenterol 2011;17:312.
88. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, Gonzalez- Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, Groupe ESCSD . Lignes directrices ESC 2016 pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique : le groupe de travail pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique de la Société européenne de cardiologie (ESC) a été développé avec la contribution spéciale de la Heart Failure Association (HFA).) du CES . Eur Coeur J 2016 ; 37 : 2129-2200.
89. Owan TE, Redfield MM. Épidémiologie de l'insuffisance cardiaque diastolique . Prog Cardiovasc Dis 2005 ; 47 : 320-332.
90. Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, Solomon SD, van Veldhuisen DJ. "Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée : des mécanismes aux thérapies ". Eur Coeur J 2018 ; 39 : 2780-2792. .
91. Lakhani I, Leung KSK, Tse G, Lee APW. "Nouveaux mécanismes dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée, moyenne et réduite ". Physiol avant 2019 ; 10 : 874.
92. Ergatoudes C, Schaufelberger M, Andersson B, Pivodic A, Dahlstrom U, Fu M. Comorbidités non cardiaques et mortalité chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite ou préservée : une étude utilisant le registre suédois de l'insuffisance cardiaque . Clin Res Cardiol 2019 ; 108 : 1025-1033..
93. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ , Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL. Ligne directrice ACCF/AHA 2013 pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque : résumé : un rapport de

- l'American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force sur les lignes directrices de pratique . *Circulation* 2013 ; 128 : 1810-1852.
94. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, Devore AD, Yancy CW, Fonarow GC. "Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée, limite et réduite : résultats à 5 ans ". *J Am Coll Cardiol* 2017 ; 70 : 2476-2486.
95. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. Une approche simple et fondée sur des données probantes pour aider à orienter le diagnostic de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée . *Tirage* 2018 ; 138 : 861-870.
96. Paulus WJ. Score H2FPEF . *Tirage* 2018 ; 138 : 871-873.
97. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. Une approche simple et fondée sur des données probantes pour aider à orienter le diagnostic de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée . *Tirage* 2018 ; 138 : 861-870.
98. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 12 janv 2012;366(2):120-9.
99. Gorenek B, Bax J, Boriani G, Chen SA, Dagues N, Glotzer TV, et al. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 1 sept 2017;19(9):1556-78.
100. Hindricks G, Potpara T, Dagues N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 1 févr 2021;42(5):373-498.
101. Svennberg E. What Lies beneath the Surface — Treatment of Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 12 nov 2023.
102. Toennis T, Bertaglia E, Brandes A, Dichtl W, Fluschnik N, de Groot JR, et al. The influence of atrial high-rate episodes on stroke and cardiovascular death: an update. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 4 juill 2023;25(7):euad166.
103. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N, et al. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *N Engl J Med*. 28 sept 2023;389(13):1167-79.
104. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, Wang J, Hohnloser SH, Gold MR, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*. 1 mai 2017;38(17):1339-44.

105. Hindricks G, Potpara T, Nikolaos Dagres N, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42:373–498.
106. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, *et al.* Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;381:1909–1917.
107. Guo Y, Wang H, Zhang H, *et al.* Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:2365–2375.
108. Khurshid S *et al.* Population-based screening for atrial fibrillation. *Circulation Research* 2020 ; 127(1) : 143-54.
109. Chen LY *et al.*; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Atrial fibrillation burden: moving beyond atrial fibrillation.
110. Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, *et al.* Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:383.
111. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C *et al.* Lignes directrices ESC 2020 pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrillation auriculaire développées en collaboration avec l'Association européenne de chirurgie cardio-thoracique (EACTS) : le groupe de travail pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrillation auriculaire de la Société européenne de cardiologie (ESC) développé avec la contribution spéciale de l'Association européenne du rythme cardiaque (EHRA) de l'ESC . *Eur Coeur J* 2021 ; 42 : 373-498.
112. Uittenbogaart SB, Verbiest-van Gorp N, Lucassen WAM, Winkens B, Nielen M, Erkens PMG, *et al.* Opportunistic screening versus usual care for detection of atrial fibrillation in primary care: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2020;370:m3208.
113. Lubitz SA, Atlas SJ, Ashburner JM, Lipsanopoulos ATT, Borowsky LH, Guan W, *et al.* Screening for atrial fibrillation in older adults at primary care visits: the VITAL-AF randomized controlled trial. *medRxiv* 2021.
114. Hindricks G *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021 ; 42(5) : 373-498.
115. Svennberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Résultats cliniques du dépistage systématique de la fibrillation auriculaire (STROKESTOP) : un essai contrôlé randomisé multicentrique, en groupes parallèles, non masqué . *Lancette* 2021 ; 398 : 1498-506. .

116. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T et al.. Évaluation à grande échelle d'une montre intelligente pour identifier la fibrillation auriculaire . *N Anglais J Med* 2019 ; 381 : 1909-17. .
117. Guo Y, Lane DA, Wang L, Zhang H, Wang H, Zhang W et al.. Technologie de santé mobile pour améliorer les soins aux patients atteints de fibrillation auriculaire . *J Am Coll Cardiol* 2020 ; 75 :1523–34.
118. Kirchhof P, Blank BF, Calvert M, Camm AJ, Chlouverakis G, Diener HC, et al.. Sondage de l'anticoagulation orale chez les patients présentant des épisodes auriculaires à fréquence élevée : justification et conception de l'antagoniste non-vitaminique K Anticoagulants oraux chez les patients présentant Essai sur les épisodes auriculaires à fréquence élevée (NOAH-AFNET 6) . *Suis Heart J* 2017 ; 190 : 12–8.
119. Lopes RD, Alings M, Connolly SJ, Beresh H, Granger CB, Mazuecos JB, et al.. Justification et conception de l'Apixaban pour la réduction de la thrombo-embolie chez les patients atteints de fibrillation auriculaire subclinique détectée par un appareil (ARTESiA) procès . *Suis Heart J* 2017 ; 189 : 137-45.
120. Hermans ANL, Gawalko M, Pluymaekers N, Dinh T, Weijs B, van Mourik MJW, et al.. Surveillance intermittente à long terme ou continue du rythme cardiaque pour la détection des récurrences de fibrillation auriculaire après ablation par cathéter . *Int J Cardiol* 2021; 329 : 105–12.
121. Engler D, Heidebuchel H, Schnabel RB. Dépistage numérique basé sur le risque de la fibrillation auriculaire dans la communauté européenne : le projet AFFECT-EU financé par l'Union européenne . *Eur Coeur J* 2021 ; 42 : 2625–7.
122. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, et al.. Conception d'un programme de dépistage optimal pour la fibrillation auriculaire inconnue : une analyse coût-efficacité . *Europace* 2017 ; 19 : 1650–6.
123. Sun W, Freedman B, Martinez C, Wallenhorst C, Yan BP. "Fibrillation auriculaire détectée par dépistage par électrocardiogramme portatif à un moment donné et risque d'accident vasculaire cérébral ischémique ". *Thromb Hémost* 2021 ; 122 : 286-94.
124. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T et al.. Évaluation à grande échelle d'une montre intelligente pour identifier la fibrillation auriculaire . *N Anglais J Med* 2019 ; 381 : 1909-17.
125. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y et al.. Technologie photopléthysmographique mobile pour détecter la fibrillation auriculaire . *J Am Coll Cardiol* 2019 ; 74 : 2365–75.
126. Kaleschke G, Hoffmann B, Drewitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A, et al.. Validation prospective et multicentrique d'un système électrocardiographique simple exploité par le patient pour la détection des arythmies et des changements électrocardiographiques . *Europace* 2009 ; 11 : 1362–8.
127. Stavrakis S, Elkholey K, Lofgren MM, Asad ZUA, Stephens LD, Freedman B. Dépistage de la fibrillation auriculaire chez les adultes amérindiens dans une clinique de soins primaires tribale . *J Am Heart Assoc* 2021 ; 10 :e020069.

128. Gwynn J, Gwynne K, Rodrigues R, Thompson S, Bolton G, Dimitropoulos Y, et al.. Fibrillation auriculaire chez les Australiens autochtones : une étude de dépistage multisite utilisant un appareil ECG à dérivation unique dans les établissements de santé primaires autochtones . *Circulation cœur-poumon* 2021 ; 30 : 267-74.
129. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Hojberg S, Krieger DW, Graff C, Kronborg C et al.. Détection par enregistreur à boucle implantable de la fibrillation auriculaire pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux (étude LOOP) : un essai contrôlé randomisé . *Lancette* 2021 ; 398 : 1507-16.
130. Jones NR et al. Screening for atrial fibrillation: a call for evidence. *Eur Heart J* 2020 ; 41(10) : 1075-85.
131. Svennberg E et al. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study. *Circulation* 2015 ; 131 : 2176-84.
132. Halcox JPJ et al. Assessment of remote heart rhythm sampling using the AliveCor heart monitor to screen for atrial fibrillation: the REHEARSEAF study. *Circulation* 2017 ; 136 : 1784- 94.
133. Ashburner JM et al. Design and rationale of a pragmatic trial integrating routine screening for atrial fibrillation at primary care visits: the VITAL-AF Trial. *Am Heart J* 2019 ; 215 : 147-56.
134. Catena C, Colussi G, Verheyen ND, Novello M, Fagotto V, Soardo G, Sechi LA. Moderate alcohol consumption is associated with left ventricular diastolic dysfunction in nonalcoholic hypertensive patients. *Hypertension* 2016;68:1208–1216.
135. BRAVE-AF-dépistage-de-la-fibrillation-atriale-aide-de-smartphones-augmente-detection-initiation-traitement-anticoagulant.
136. Elesber A and al. Coronary endothelial dysfunction and hyperlipidemia are independently associated with diastolic dysfunction in humans. *Am Heart J*.2007;153:1081–1087.
137. Pr Laurent Fauchier et al. Prise-en-charge-FA-dépistage-traitement-FA-infra-clinique Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Trousseau ,Faculté de Médecine, Université François Rabelais,Tours.
138. Stahrenberg R et al. Enhanced detection of paroxysmal atrial fibrillation by early and prolonged continuous Holter monitoring in patients with cerebral ischemia presenting in sinus rhythm. *Stroke* 2010 ; 41 : 2 884-8.
139. Healey JS et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012 ; 366(2) : 120-9.
140. Sanna T et al.; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014 ; 370 : 2 478-86.
141. Kirchhoff P et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special cont.

Bibliographie

142. Arya A et al. Clinical implication of various follow up strategies after catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007 ; 30 : 458-62.
143. Svendsen JH et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (the LOOP study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021 ; 398(10310) : 1507-16.
144. Khadija, M . La tuberculose péritonéale au CHU Hassan II de Fès : 300 cas- Thèse N°053/2008.
145. Karim. M Contribution à l'étude de la tuberculose péritonéale dans la province d'Agadir, à propos de 45 cas. Thèse de médecine, Rabat n° 265, 1990.
146. De Escalante yanguela B et al Ascites by peritoneal tuberculosis. *An Med Interna*.2007 May,24(5) :253-254.
147. El Ajmi S, Chatti N, Limam K. La tuberculose péritonéale, aspects actuels à propos de 39 cas observés au centre Tunisien. *Médecine du Maghreb* 1991; 27 :11-12.
148. Turakhia MP et al. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. *Am J Cardiol* 2013 ; 112 : 520-4.
149. Turakhia MP et al. Feasibility of extended ambulatory electrocardiogram monitoring to identify silent atrial fibrillation in high-risk patients: the Screening Study for Undiagnosed Atrial Fibrillation (STUDY-AF). *Clin Cardiol* 2015 ; 38 : 285-92.
150. Sanna T et al.; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014 ; 370 : 2 478-86.
151. Kirchhoff P et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special cont .
152. Chan PH et al. Diagnostic performance of a smartphone-based photoplethysmographic application for atrial fibrillation screening in a primary care setting. *J Am Heart Assoc* 2016 ; 5 : e0028.
153. Lowres N et al. Feasibility and costeffectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost* 2014 ; 111 : 1 167-76.
154. Chan NY, Choy CC. Screening for atrial fibrillation in 13 122 Hong Kong citizens with smartphone electrocardiogram. *Heart* 2017 ; 103 : 24-31.
155. Halcox JPJ et al. Assessment of Remote Heart Rhythm Sampling Using the AliveCor Monitor to Screen for Atrial Fibrillation: The REHEARSEAF Study. *Circulation* 2017 ; 136 : 1 784-94.
156. Tarakji KG et al. Using a novel wireless system for monitoring patients after the atrial fibrillation ablation procedure: the iTransmit study. *Heart Rhythm* 2015 ; 12 : 554-9.

- 157.** JOURDAIN P, LEFEVRE G, ODDOZE C et al. NT-proBNP en pratique : de la biologie à la clinique (NT-proBNP in practice : from chemistry to medicine). *Ann Biol Clin (Paris)* 2009 ; 67 : 255-71.
- 158.** MUKOYAMA M, NAKAO K, HOSODA K et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest*, 1991 ; 87 : 1 402-12.
- 159.** MASSON S, LATINI R, ANAND IS et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure.
- 160.** MASSON S, LATINI R, ANAND IS et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure : the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chemistry*, 2006 ; 52 : 1 528-38.
- 161.** JANUZZI JL, CHEN-TOURNOUX AA, MOE G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol*, 2008 ; 101 : 29- 38.
- 162.** WU AH, SMITH A. Biological variation of the natriuretic peptides and their role in monitoring patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2004 ; 6 : 355-8.
- 163.** McManus DD et al. pulse-smart: pulse-based arrhythmia discrimination using a novel smartphone application. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016 ; 27 : 51-7.
- 164.** <https://www.cardiologie-pratique.com/journal/article/0025990-place-peptides-natriuretiques-suivi-patient-insuffisant-cardiaque-chronique>.
- 165.** NIELSEN LS, SVANEGAARD J, KLITGAARD NA, Egeblad H. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. *Eur J Heart Fail*, 2004; 6: 63-70.
- 166.** Emmanuelle Berthelot¹, Ludivine Eliahou², Annabelle Jagu³, Thibaud Damy⁴, Olivier Hanon⁵, Jean-Sébastien Hulot⁶, Christophe Meune⁷, Clemence Roig⁸, François Roubille⁹, Pierre Sabouret¹⁰, Damien Logeart¹¹, Nathan Mewton¹², sous l'égide du Groupe Insuffisance cardiaque et cardiomyopathies (GICC) de la Société française de cardiologie (SFC)
- 167.** Krivoshei L et al. Smart detection of atrial fibrillation. *Europace* 2017 ; 19 : 753-7.
- 168.** Chan PH et al. Diagnostic performance of a smartphone-based photoplethysmographic application for atrial fibrillation screening in a primary care setting. *J Am Heart Assoc* 2016 ; 5 : e0028.
- 169.** SmartWATCHes for detection of atrial fibrillation (WATCH AF). *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT02956343.
- 170.** Couderc JP et al. Detection of atrial fibrillation using contactless facial video monitoring. *Heart Rhythm* 2015 ; 12 : 195-201.
- 171.** Pagola J et al.; CryptoAF investigators. Yield of atrial fibrillation detection with textile wearable holter from the acute phase of stroke: pilot study of Crypto-AF registry. *Int J Cardiol* 2018 ; 251 : 45-50

- 172.** Seferovic PM and al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:853–872.
- 173.** Ponikowski P and al. /Task Force M, Document R. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891–975
- 174.** Paulus WJ and al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539–2550.
- 175.** Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2018;138:861.
- 176.** McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441–1446.
- 177.** Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000;101:2118–2121.
- 178.** Yturralde RF, Gaasch WH. Diagnostic criteria for diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;47:314–319.
- 179.** Paulus WJ, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:263–271.
- 180.** Tschope C, Van Linthout S. New insights in (inter)cellular mechanisms by heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep* 2014;11:436–444.
- 181.** Little WC, Zile MR. HFpEF: cardiovascular abnormalities not just comorbidities. *Circ Heart Fail* 2012;5:669–671.
- 182.** Sengupta PP, Kramer CM, Narula J, Dilsizian V. The potential of clinical phenotyping of heart failure with imaging biomarkers for guiding therapies: a focused update. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:1056–1071.
- 183.** Omar AMS, Narula S, Abdel Rahman MA, Pedrizzetti G, Raslan H, Rifaie O, Narula J, Sengupta PP. Precision phenotyping in heart failure and pattern clustering of ultrasound data for the assessment of diastolic dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:1291–1303
- 184.** Tabassian M, Sunderji I, Erdei T, Sanchez-Martinez S, Degiovanni A, Marino P, Fraser AG, D’Hooge J. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: machine learning of spatiotemporal variations in left ventricular deformation. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:1272–1284.

- 185.** Trippel TD, Van Linthout S, Westermann D, Lindhorst R, Sandek A, Ernst S, Bobenko A, Kasner M, Spillmann F, González A, López B, Ravassa S, Pieske B, Paulus WJ, Díez J, Edelmann F, Tschope C. Investigating a biomarker-driven approach to target collagen turnover in diabetic heart failure with preserved ejection fraction patients. Effect of torasemide versus furosemide on serum C terminal propeptide of procollagen type I (DROP-PIP trial). *Eur J Heart Fail* 2018;20:460–470.
- 186.** Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, Bornstein B, Salas C, Lara-Pezzi E, Alonso Pulpon L, Garcia-Pavia P. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585–2594.
- 187.** Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, Santos A, Claggett B, Pieske B, Zile MR, Voors AA, Lefkowitz MP, Packer M, McMurray JJ, Solomon SD, Investigators P. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:447–456.
- 188.** Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, Hoffmann W, Poller W, Schultheiss HP, Pauschinger M, Tschope C. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study. *Circulation* 2007;116:637–647.
- 189.** Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, Denney TS, Gupta H. Diagnostic accuracy of tissue Doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002530.
- 190.** Kasner M, Westermann D, Lopez B, Gaub R, Escher F, Kuhl U, Schultheiss HP, Tschope C. Diastolic tissue Doppler indexes correlate with the degree of collagen expression and cross-linking in heart failure and normal ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:977–985.
- 191.** Donal E, Galli E, Fraser AG. Non-invasive estimation of left heart filling pressures: another nail in the coffin for E/e'? *Eur J Heart Fail* 2017;19:1661–1663.
- 192.** Mitter SS, Shah SJ, Thomas JD. A test in context: E/A and E/e' to assess diastolic dysfunction and LV filling pressure. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1451–1464. Ernani D, Atalay F, Hasanoglu HC, Kaplan O. Role of biochemical tests in the diagnosis of exudative pleural effusions. *Clin Biochem* 2005 ; 38 : 19-23.
- 193.** Lancellotti P and al. Echo-Doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multi centre EACVI Euro-Filling study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:961–968.
- 194.** Andersen OS and al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1937–1948
- 195.** Sharifov OF and al. Left ventricular torsion shear angle volume approach for noninvasive evaluation of diastolic dysfunction in preserved ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;7:e007039.
- 196.** Obokata M, Kane GC, Reddy YN, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive echocardiographic study. *Circulation* 2017;135:825–838

- 197.** Obokata M, Borlaug BA. The strengths and limitations of E/e' in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1312–1314.
- 198.** Maisel AS, and al .Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Bedside B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2010–2017
- 199.** McCullough PA, and al .Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am J Kidney Dis* 2003;41:571–579.
- 200.** Buckley LF, Canada JM, Del Buono MG, Carbone S, Trankle CR, Billingsley H, Kadariya D, Arena R, Van Tassell BW, Abbate A. Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2018;5:372–378.
- 201.** Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence supporting the existence of a distinct obese phenotype of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2017;136:6–19.
- 202.** Lam CS, Rienstra M, Tay WT, Liu LC, Hummel YM, van der Meer P, de Boer RA, Van Gelder IC, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Hoendermis ES. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: association with exercise capacity, left ventricular filling pressures, natriuretic peptides, and left atrial volume. *JACC Heart Fail* 2017;5:92–98.
- 203.** McKelvie RS, Komajda M, McMurray J, Zile M, Ptaszynska A, Donovan M, Carson P, Massie BM, Investigators IP. Baseline plasma NT-proBNP and clinical characteristics: results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction trial. *J Card Fail* 2010;16:128–134
- 204.** Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC Jr., Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:976–982.
- 205.** Suthahar N, Meijers WC, Ho JE, Gansevoort RT, Voors AA, van der Meer P, Bakker SJL, Heymans S, van Empel V, Schroen B, van der Harst P, van Veldhuisen DJ, de Boer RA. Sex-specific associations of obesity and N-terminal .pro-B-type natriuretic peptide levels in the general population. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1205–1214.
- 206.** Rogers RK, Stoddard GJ, Greene T, Michaels AD, Fernandez G, Freeman A, Nord J, Stehlik J. Usefulness of adjusting for clinical covariates to improve the ability of B-type natriuretic peptide to distinguish cardiac from noncardiac dyspnea. *Am J Cardiol* 2009;104:689–694.
- 207.** Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–541.

208. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JI, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327–333
209. Nagueh SF, and al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:1321–1360.
210. OD Pedersen and al. L'apparition et la signification pronostique de la fibrillation/flutter auriculaire après un infarctus aigu du myocarde. *European Heart Journal*, volume 20, numéro 10, 1er mai 1999, pages 748 à 754, <https://doi.org/10.1053/ehj.1998.1352>
211. Massimo F. Piepoli and al. Lignes directrices européennes 2016 sur la prévention des maladies cardiovasculaires dans la pratique clinique., (Chairperson) (Italy) and coll. *Eur Heart J*. 2016 Aug 1; 37(29): 2315–2381. Published online 2016 May 23. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.
212. Rosemonde W, Flégal K, Vendredi g, Furie K, Aller UN, Greenlund K, Haase N, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd Jones D, McDermott M, Meigs J., Moy C, Nicolas g, O'donnell CJ, Roger V, Rumsfeld J., Sorlie P., Steinberger J., Thomas T, Wasserthiel-Smoller S, Hong Oui. Statistiques sur les maladies cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux – Mise à jour 2007. Un rapport du comité des statistiques de l'American Heart Association et du sous-comité des statistiques sur les accidents vasculaires cérébraux, *Circulation*, 2007, vol. 115 (p. e69-e171).
213. Ho KK, Pinski JL, Canal BM, Prélèvement D. L'épidémiologie de l'insuffisance cardiaque : l'étude Framingham, *J Am Coll Cardiol*, 1993, vol. 22 (p. 6A-13A) .
214. Gottdiener JS, Kitzman DW, Aurigemme Médecin généraliste, Arnold SUI, Manolio TA. Volume, géométrie et fonction de l'oreillette gauche dans l'insuffisance cardiaque systolique et diastolique des personnes âgées de ≥ 65 ans (étude sur la santé cardiovasculaire), *Am J Cardiol*, 2006, vol. 97 (p. 83-89).
215. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Méta-analyse : traitement antithrombotique pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire. *Ann Intern Med*. 2007 ; 146 (12) : 857-867.
216. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S et al. Comparaison des résultats parmi les patients randomisés pour recevoir un traitement par warfarine selon le contrôle anticoagulant : résultats de SPORTIF III et V. *Arch Intern Med*. 2007 ; 167 (3): 239-245.
217. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG et al. Le bénéfice de l'anticoagulant oral par rapport au traitement antiplaquettaire dans la fibrillation auriculaire dépend de la qualité du contrôle du rapport international normalisé réalisé par les centres et les pays, mesuré par le temps dans la plage thérapeutique. *Circulation*. 2008 ; 118 (20) : 2029-2037.

218. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH et al. Comité ESC pour les lignes directrices de pratique 2012, mise à jour ciblée des lignes directrices ESC pour la prise en charge de la fibrillation auriculaire : une mise à jour des lignes directrices ESC 2010 pour la prise en charge de la fibrillation auriculaire. *Eur Coeur J.* 2012 ; 33 (21):2719-2747. Erratum dans : *Eur Heart J.* 2013;34(10):790. *Eur Heart J.* 2013;34(36):2850-1.
219. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation des schémas de classification clinique pour prédire les accidents vasculaires cérébraux : résultats du Registre national de la fibrillation auriculaire. *JAMA.* 2001 ; 285 (22):2864-2870.
220. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Affiner la stratification du risque clinique pour prédire les accidents vasculaires cérébraux et les thromboembolies dans la fibrillation auriculaire à l'aide d'une nouvelle approche basée sur les facteurs de risque : l'enquête cardiaque européenne sur la fibrillation auriculaire. *Poitrine.* 2010 ; 137 (2) : 263-272.
221. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. Un nouveau score convivial (HAS-BLED) pour évaluer le risque d'hémorragie majeure à 1 an chez les patients atteints de fibrillation auriculaire : l'Euro Heart Survey. *Poitrine.* 2010 ; 138 (5): 1093-1100.
222. Gallego P, Roldán V, Marin F, Gálvez J, Valdés M, Vicente V et al. Score SAME-TT 2 R 2 , temps dans la plage thérapeutique et résultats chez les patients anticoagulés atteints de fibrillation auriculaire. *Suis J Med.* 2014 ; 127 (11) : 1083-1088.]
223. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Facteurs affectant la qualité du contrôle anticoagulant chez les patients atteints de fibrillation auriculaire sous warfarine : le score SAME-TT 2 R 2 . *Poitrine.* 2013 ; 144 (5) : 1555-1563.
224. Chan PH, Hai JJ, Chan EW, Li WH, Tse HF, Wong IC et al. Utilisation du score SAME-TT 2 R 2 pour prédire un bon contrôle anticoagulant avec la warfarine chez les patients chinois atteints de fibrillation auriculaire : relation avec l'incidence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques. *PLoS Un.* 2016 ; 11 (3):e0150674.
225. Abumuaileq RR, Abu-Assi E, Raposeiras-Roubin S, López-López A, Redondo-Diéguez A, Álvarez-Iglesias D, et al. Évaluation du score de risque SAME-TT 2 R 2 pour prédire la qualité du contrôle anticoagulant dans une cohorte réelle de patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire sous antagonistes de la vitamine K. *Europe.* 2015 ; 17 (5):711-717.
226. Lip GY, Haguenoer K, Saint-Etienne C, Fauchier L. Relation du score SAME-TT 2 R 2 avec une anticoagulation de mauvaise qualité, un accident vasculaire cérébral, un saignement cliniquement pertinent et une mortalité chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. *Poitrine.* 2014 ; 146 (3) : 719-726.
227. Poli D, Antonucci E, Testa S, Lip GY. Une validation prospective du score SAME-TT 2 R 2 : comment identifier les patients atteints de fibrillation auriculaire qui auront un bon contrôle anticoagulant sous warfarine. *Stagiaire Emerg Med.* 2014 ; 9 (4) : 443-447.

- 228.**Roldán V, Cancio S, Gálvez J, Valdés M, Vicente V, Marín F et al. Le score SAME-TT 2 R 2 prédit un mauvais contrôle de l'anticoagulation chez les patients atteints de FA : une étude de cohorte prospective « dans le monde réel ». *Suis J Med.* 2015 ; 128 (11) : 1237-1243.
- 229.**Ruiz-Ortiz M, Bertomeu V, Cequier Á, Marín F, Anguita M. Validation du score SAME-TT 2 R 2 dans une population nationale de patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire sous antagonistes de la vitamine K. *Thromb Hémostique.* 2015 ; 114 (4) : 695-701.
- 230.**Proietti M, Lane DA, Lip GY. Relation du score SAME-TT 2 R 2 avec la qualité du contrôle anticoagulant et les événements thromboemboliques chez les patients atteints de fibrillation auriculaire : observations des essais SPORTIF. *Int J Cardiol.* 2016 ; 216 : 168-172.
- 231.**Martinez C, Katholing A, Reitbrock S, Lip GY, Freedman B. Les scores SAME-TT 2 R 2 prédisent le risque d'accident vasculaire cérébral après le début d'un traitement par antagoniste de la vitamine K pour la fibrillation auriculaire : une étude pratique réelle. *Circulation.* 2014 ; 130 : A19565–A19565.
- 232.**Ponceuses P., Morton JB, Davidson NC, Spence SJ, Vohra JK, Des étincelles P.B., Kalman J.M.. Remodelage électrique des oreillettes dans l'insuffisance cardiaque congestive : cartographie électrophysiologique et électroanatomique chez l'homme, *Circulation*, 2003, vol. 108 (p. 1461-1468).
- 233.**Grogan M, Forgeron HC, Gersh BJ, Bois DL. Dysfonctionnement ventriculaire gauche dû à une fibrillation auriculaire chez des patients initialement soupçonnés d'avoir une cardiomyopathie dilatée idiopathique, *Am J Cardiol*, 1992, vol. 69 (p. 1570-1573) .
- 234.**Schoonderwoerd BA, Van Gelder CI, Van Veldhuisen DJ, Tieleman RG, Grandjean JG, Bel KJ, Alléssie MA, Crijns HJ. Le remodelage électrique et la dilatation auriculaire au cours de la tachycardie auriculaire sont influencés par la fréquence ventriculaire : rôle du développement de la tachycardiomyopathie, *J Cardiovasc Électrophysiol*, 2001, vol. 12 (p. 1404-1410).Google ScholarRéférence croiséePubMedWorldCat.
- 235.**Krahn ANNONCE, Manfreda J., Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. L'histoire naturelle de la fibrillation auriculaire : incidence, facteurs de risque et pronostic dans l'étude de suivi du Manitoba, *Am J Med*, 1995, vol. 98 (p. 476-484).Google ScholarRéférence croiséePubMedWorldCat.
- 236.**Schotten U, Ausma J., Stellbrink C, Sabatschus je, Vogel M, Fréchen D, Schöndube F, Hanrath P., Alléssie MA. Mécanismes cellulaires de contractilité auriculaire déprimée chez les patients atteints de fibrillation auriculaire chronique, *Circulation*, 2001, vol. 103 (p. 691-698).Google ScholarRéférence croiséePubMedWorldCat.
- 237.**Cha YM, champ rouge MM, Shen WK, Gersh BJ. Fibrillation auriculaire et dysfonctionnement ventriculaire : un cycle électromécanique vicieux, *Circulation*, 2004, vol. 109 (p. 2839-2843).Google ScholarRéférence croiséePubMedWorldCat.
- 238.**Wang T.J., Larson MG, Prélèvement D, Vasan RS, Leip PE, Loup Pennsylvanie, D'Agostino RB, Murabito J.M., Canal BM, Benjamin E.J.. Relations temporelles entre la fibrillation auriculaire et

- l'insuffisance cardiaque congestive et leur influence conjointe sur la mortalité : The Framingham Heart Study, *Circulation*, 2003, vol. 107 (p. 2920-2925).
- 239.** Roberto Latini et al. Investigateurs de l'essai multinational contrôlé sur la rosuvastatine dans l'insuffisance cardiaque (CORONA) et les essais GISSI-Heart Failure (GISSI-HF) 10.1093/eurjhf/hfs092.
- 240.** Marcus D. Flather et al . Enquêteurs AÎNÉS./DOI : 10.1093/eurheartj/ehi115.
- 241.** Valentin Fuster and coll. Groupe de travail sur les lignes directrices de pratique, American College of Cardiology/American Heart Association ; Comité des lignes directrices de pratique, Société européenne de cardiologie ; Association européenne du rythme cardiaque ; Société de rythme cardiaque/DOI : 10.1093/eurheartj/ehl176.
- 242.** Amine Bahloul et al . Published online 2021 janv. 13. French. DOI :10.11604/pamj.2021.38.31.25569. *Pan Afr Med J.* 2021; 38: 31. Prévalence de la fibrillation atriale non valvulaire et de l'accident vasculaire cérébral ischémique.
- 243.** Dirk J van Veldhuisen 1, Halfdan Aass , Dia El Allaf , Peter HJM Dunselman , Lars Gullestad , Matti Halinen , John Kjekshus , Lis Ohlsson , Hans Wedel , John Wikstrand ; Groupe d'étude MERIT-HF/DOI : 10.1016/j.ejheart.2006.01.015.
- 244.** JA Joglar . AP Acosta , NH Shusterman , K Ramaswamy , RC Kowal , SJ Barbera , MH Hamdan /DOI : 10.1067/mhj.2001.117318.
- 245.** P Léchat . JS Hulot , S Escolano , Un maillet , A Leizorovicz , M Werhlen-Grandjean , G Pochmalicki , H Dargie/DOI : 10.1161/01.cir.103.10.1428.
- 246.** Karl Swedberg 1, Lars G Olsson , Andrew Charlesworth , John Cleland , Pierre Hanrath , Michel Komajda , Marco Métra , Christian Torp-Pedersen , Philip PooleWilson/ DOI : 10.1093/eurheartj/ehi166.
- 247.** VAN GELDER IC, CRIJNS HJ, VAN GILST WH et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *A m J Cardiol*, 1991 ; 68 : 41-6.
- 248.** Inge Schjødt and al. *Epidémiol.* 2016 ; 8 : 497-502. Publié en ligne le 25 octobre 2016. doi: 10.2147/CLEP.S99504.
- 249.** WATTIGNEY WA, MENSAH GA, CROFT JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*, 2003 ; 108 : 711-6.
- 250.** Cohn and al. Investigateurs de l'essai sur l'insuffisance cardiaque valsartan/ DOI : 10.1056/NEJMoa010713.
- 251.** McDonagh et coll. Groupe de documents scientifiques ESC. Lignes directrices ESC 2021 pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique : élaborées par le groupe de

- travail pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë et chronique de la Société européenne de cardiologie (ESC). Avec la contribution particulière de la Heart Failure Association (HFA) de l'ESC. *EUR. J. Échec cardiaque*. 2022 , 24 , 4-131.
- 252.** sao, CW; Lyass, A. ; Enserro, D. ; Larson, MG ; Ho, JE ; Kizer, JR ; Gottdiener, JS; Psaty, BM; Vasan, RS Tendances temporelles de l'incidence et de la mortalité associées à l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée et réduite. *Échec cardiaque JACC*. 2018 , 6 , 678-685.
- 253.** Gerber, Y. ; Weston, SA ; Redfield, MM ; Chamberlain, AM; Manemann, SM; Jiang, R. ; Killian, JM; Roger, VL Une évaluation contemporaine de l'épidémie d'insuffisance cardiaque dans le comté d'Olmsted, Minnesota, 2000 à 2010. *Stagiaire JAMA. Méd.* 2015 , 175 , 996-1004.
- 254.** Davison, BA; Métra, M. ; Senger, S. ; Edwards, C. ; Milo, O. ; Bloomfield, DM; Cleland, JG; Dittrich, HC; Givertz, MM; O'Connor, CM; et coll. Parcours du patient après admission pour insuffisance cardiaque aiguë : durée du séjour, réadmission à 30 jours et mortalité à 90 jours. *EUR. J. Échec cardiaque*. 2016 , 18 , 1041-1050.
- 255.** Kleiner Shochat, M. ; Fudim, M. ; Shotan, A. ; Blondheim, DS; Kazatsker, M. ; Dahan, moi; Asif, A. ; Rozenman, Y. ; Kleiner, I. ; Weinstein, JM ; et coll. Prédiction des réadmissions et de la mortalité chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque : leçons de l'essai prolongé IMPEDANCE-HF. *Échec cardiaque ESC*. 2018 , 5 , 788-799.
- 256.** Mosterd, A. ; Hoes, AWÉpidémiologie clinique de l'insuffisance cardiaque. *Coeur* 2007 , 93 , 1137-1146.
- 257.** Kaplon-Cieslicka, A. ; Benson, L. ; Chioncel, O. ; Crespo-Leiro, MG; Manteaux, A. ; Anker, SD ; Filippatos, G. ; Ruschitzka, F. ; Hage, C. ; Drożdż, J. ; et coll. Une caractérisation complète de l'insuffisance cardiaque aiguë avec une fraction d'éjection préservée, légèrement réduite ou réduite - Aperçus du registre à long terme de l'insuffisance cardiaque ESC-HFA EORP. *EUR. J. Échec cardiaque*. 2022 , 24 , 335-350.
- 258.** Florée, VG ; Recteur, TS; Anand, EST ; Cohn, JN Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection améliorée : caractéristiques cliniques, corrélats de récupération et de survie : résultats de l'essai sur l'insuffisance cardiaque au valsartan. *Circ. Échec cardiaque*. 2016 , 9 , e003123.
- 259.** Wilcox, JE; Croc, JC ; Margulies, KB ; Mann, DL Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche récupérée : groupe d'experts scientifiques du JACC. *Confiture. Coll. Cardiol.* 2020 , 76 , 719-734.
- 260.** Heidenreich, PA; Bozkurt, B. ; Aguilar, D. ; Allen, LA ; Byun, JJ; Colvin, MM; Deswal, A. ; Drazner, MH; Dunlay, SM; Evers, LR; et coll. Ligne directrice 2022 AHA/ACC/HFSA pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque : rapport du comité mixte de l'American College of Cardiology/American Heart Association sur les lignes directrices de pratique clinique. *Tirage* 2022 , 145 , e895–e1032.
- 261.** Jorgensen, ME ; Anderson, C. ; Vasan, RS; Kober, L. ; Abdulla, J. Caractéristiques et pronostic de l'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection améliorée par rapport à une fraction d'éjection

Bibliographie

- constamment réduite : une revue systématique et des méta-analyses. *EUR. J. Précédent. Cardiol.* 2018 , 25 , 366-376.
- 262.** Savarese, G. ; Védin, O. ; D'Amario, D. ; Uijl, A. ; Dahlström, U. ; Rosano, G. ; Lam, CSP; Lund, Prévalence de la LH et implications pronostiques du changement de fraction d'éjection longitudinale dans l'insuffisance cardiaque. *Échec cardiaque JACC.* 2019 , 7 , 306-317.
- 263.** Perry, A. ; Loh, F. ; Adamo, L. ; Zhang, KW; Deych, E. ; Foraker, R. ; Mann, DL L'analyse groupée non supervisée de patients présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche récupérée identifie des phénotypes cliniques uniques. *PLoS ONE* 2021 , 16 , e0248317.
- 264.** J.Y. Le Heuzey a and al. AFFIRM : ce que nous avons appris... et les questions en suspens - 01/01/05Doi :10.1016/j.ancard.2005.05.006 .
- 265.** Linde, C. et al. Groupe d'étude REVERSE (REsynchronisation inverse le remodelage dans la dysfonction ventriculaire systolique gauche). Essai randomisé de resynchronisation cardiaque chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque légèrement symptomatiques et chez des patients asymptomatiques présentant un dysfonctionnement ventriculaire gauche et des symptômes d'insuffisance cardiaque antérieurs. *Confiture. Coll. Cardiol.* 2008 , 52 , 1834-1843.
- 266.** Saraon, T. ; Katz, SD Remodelage inversé dans l'insuffisance cardiaque systolique. *Cardiol. Rév.* 2015 , 23 , 173-181.
- 267.** Wolf P A, Abbott R D, Kannel W B. *Stroke.* 8. Vol. 22. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1991. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. pp. 983–988.
- 268.** Gaita Fiorenzo, Corsinovi Laura, Anselmino Matteo, Raimondo Cristina, Pianelli Martina, Toso Elisabetta, Bergamasco Laura, Boffano Carlo, Valentini Maria Consuelo, Cesarani Federico, Scaglione Marco. *Journal of the American College of Cardiology.* 21. Vol. 62. Elsevier BV; 2013. Prevalence of Silent Cerebral Ischemia in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation and Correlation With Cognitive Function; pp. 1990–1997.
- 269.** Raiha I, Tarvonen S, Kurki T, Rajala T, Sourander L Relationship between vascular factors and white matter low attenuation of the brain.. *Acta Neurol Scand.* 1993;87(4):286–295.
- 270.** Kempster P A, Gerraty R P, Gates P C. *Stroke.* 8. Vol. 19. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1988. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. pp. 955–957.
- 271.** Stefans H, Arnar D O, Aspelund T. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke.* 2013;44(4):1020–1025.
- 272.** Hahne K, Mönnig G, Samol and al. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *A. Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:65–74.
- 273.** Ezekowitz Michael D, James Kenneth E, Nazarian Sarkis M, Davenport John, Broderick Joseph P, Gupta Sudha R, Thadani Vijay, Meyer Mark L, Bridgers Samuel L. *Circulation.* 8. Vol. 92. Ovid Technologies

- (Wolters Kluwer Health); 1995. Silent Cerebral Infarction in Patients With Nonrheumatic Atrial Fibrillation; pp. 2178–2182.
- 274.** Petersen P, Madsen E B, Brun B, Pedersen F, Gyldensted C, Boysen G. *Stroke*. 6. Vol. 18. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1987. Silent cerebral infarction in chronic atrial fibrillation. pp. 1098–1100.
- 275.** Banerjee A., Lane D.A., Torp-Pedersen C., Lip G.Y.H. Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus no treatment in a “real world” atrial fibrillation population: a modelling analysis based on a nationwide cohort study. *Thromb. Haemost.* 2012;107(3):584–589.
- 276.** Banerjee A., Taillandier S., Olesen J.B. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Int. J. Cardiol.* 2013;167(6):2682–2687.
- 277.** Banerjee A., Clementy N., Haguenoer K., Fauchier L., Lip GYH Antécédents de chutes et risque d'évolution de la fibrillation auriculaire : le projet de fibrillation auriculaire de la vallée de la Loire. *Suis. J.Méd.* 2014 ; 127 (10) : 972-978.
- 278.** Addétia, K. ; Uriel, N. ; Maffessanti, F. ; Sayer, G. ; Adatya, S. ; Kim, GH ; Sarswat, N. ; Fedson, S. ; Medvedofsky, D. ; Kruse, E. ; et coll. Changements morphologiques 3D du LV et du RV au cours des études de rampe LVAD. *JACC Cardiovasc. Imagerie* 2018 , 11 Pt 1 , 159-169.
- 279.** Tröbs, SO; Prochaska, JH; Schwuchow-Thonke, S. ; Schulz, A. ; Müller, F. ; Heidorn, MW; Göbel, S. ; Diestelmeier, S. ; Lerma Monteverde, J. ; Lackner, KJ ; et coll. Association de la souche longitudinale mondiale avec l'état clinique et la mortalité chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique. *JAMA Cardiol.* 2021 , 6 , 448-456.
- 280.** Parc, JJ; Mebazaa, A. ; Hwang, IC; Parc, JB ; Parc, JH ; Cho, GY Phénotypage de l'insuffisance cardiaque selon le changement de fraction d'éjection longitudinale : tension myocardique, prédictors et résultats. *Confiture. Association du cœur.* 2020 , 9 , e015009.
- 281.** DeVore, AD; McNulty, S. ; Alenezi, F. ; Ersboll, M. ; Vador, JM; Oh, JK ; Lin, G. ; Redfield, MM ; Lewis, G. ; Semigran, MJ ; et coll. Déformation longitudinale globale ventriculaire gauche altérée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée : aperçus de l'essai RELAX. *EUR. J. Échec cardiaque.* 2017 , 19 , 893-900. Wohlfahrt, P. ; Nativi-Nicolau, J. ; Zhang, M. ; Selzman, CH; Greene, T. ; Conté, J. ; Biber, JE; Hess, R. ; Mondesir, Floride ; Wever-Pinzon, O. ; et coll. Qualité de vie des patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection récupérée. *JAMA Cardiol.* 2021 , 6 , 957-962.
- 282.** Su, K. ; Li, M. ; Wang, L. ; Tian, S. ; Su, J. ; Gu, J. ; Chen, S. Caractéristiques cliniques, prédictors et résultats de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection améliorée. *Int. J. Cardiol.* 2022 , 357 , 72-80.
- 283.** Li, Q. ; Qiao, Y. ; Tang, J. ; Guo, Y. ; Liu, K. ; Yang, B. ; Zhou, Y. ; Yang, K. ; Shen, S. ; Guo, T. ; et coll. Fréquence, prédictors et pronostic de l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire

Bibliographie

- gauche améliorée : une étude de cohorte observationnelle rétrospective monocentrique. *Échec cardiaque ESC*. 2021 , 8 , 2755-2764.
- 284.** Hé.; Ling, Y. ; Guo, W. ; Li, Q. ; Yu, S. ; Huang, H. ; Zhang, R. ; Gong, Z. ; Liu, J. ; Mo, L. ; et coll. Prévalence et pronostic de l'HFimpEF développé chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection réduite : examen systématique et méta-analyse. *Devant. Cardiovasculaire. Méd.* 2021 , 8 , 757596.
- 285.** Lorenzo, CJ ; Conté, JI; Villasmil, RJ; Abdelal, QK; Pierce, D. ; Wiese-Rometsch, W. ; Garcia-Fernandez, JA Conversions de classes de fractions d'éjection d'insuffisance cardiaque : impact des biomarqueurs, des comorbidités et de la pharmacothérapie. *Échec cardiaque ESC*. 2022 , 9 , 2538-2547.
- 286.** Agra Bermejo, R. ; González Babarro, E. ; López Canoa, JN ; Varela Román, A. ; Gómez Otero, I. ; Oro Ayude, M. ; Parada Vázquez, P. ; Gómez Rodríguez, I. ; Díaz Castro, O. ; González Juanatey, JR Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection récupérée : caractéristiques cliniques, déterminants et pronostic. *Registre CARDIOCHUS-CHOP. Cardiol. J.* 2018 , 25 , 353-362.
- 287.** Masci, PG; Schuurman, R. ; Andréa, B. ; Ripoli, A. ; Coceani, M. ; Chiappino, S. ; Todièrè, G. ; Srebot, V. ; Passino, C. ; Aquaro, GD ; et coll. La fibrose myocardique comme déterminant clé du remodelage ventriculaire gauche dans la cardiomyopathie dilatée idiopathique : une étude magnétique cardiovasculaire améliorée par contraste. *Circ. Cardiovasculaire. Imagerie* 2013 , 6 , 790-799.
- 288.** Margulies, KB ; Matiwala, S. ; Cornejo, C. ; Olsen, H. ; Craven, Washington ; Bednarik, D. Messages mitigés : modèles de transcription dans l'échec et la récupération du myocarde humain. *Circ. Rés.* 2005 , 96 , 592-599.
- 289.** Epelman, S. ; Liu, PP ; Mann, DL Rôle des mécanismes immunitaires innés et adaptatifs dans les lésions et la réparation cardiaques. *Nat. Révérend Immunol.* 2015 , 15 , 117-129.
- 290.** Kim, GH ; Uriel, N. ; Burkhoff, D. Remodelage inverse et récupération myocardique en cas d'insuffisance cardiaque. *Nat. Révérend Cardiol.* 2018 , 15 , 83-96.
- 291.** Hartupee, J. ; Mann, DL Activation neurohormonale dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite. *Nat. Révérend Cardiol.* 2017 , 14 , 30-38.
- 292.** Mora, MT; Gong, JQX; Sobie, EA; Trenor, B. Le rôle du remodelage du système β -adrénergique dans l'insuffisance cardiaque humaine : une enquête mécaniste. *J. Mol. Cellule. Cardiol.* 2021 , 153 , 14-25.
- 293.** Diakos, Caroline du Nord ; Navankasattusas, S. ; Abel, éd.; Rutter, J. ; McCreath, L. ; Ferrin, P. ; McKellar, SH; Miller, DV ; Parc, SY ; Richardson, RS; et coll. Preuve d'une régulation positive de la glycolyse et d'un décalage d'oxydation mitochondriale du pyruvate pendant le déchargement mécanique du cœur humain défaillant : implications pour le rechargement et le conditionnement cardiaques. *Traduction de base JACC. Sci.* 2016 , 1 , 432-444.

Bibliographie

- 294.**Guitart-Mampel, M. ; Urquiza, P. ; Borges, JI; Lymperopoulos, A. ; Solesio, ME Impact de l'aldostérone sur le myocarde défaillant : informations sur la signalisation et la fonction des mitochondries et des récepteurs adrénergiques. *Cellules* 2021 , 10 , 1552.
- 295.**MacLeod, KT Modifications de la régulation cellulaire du Ca²⁺ et du Na⁺ au cours de la progression vers l'insuffisance cardiaque. *J. Physiol.* 2022 , 598 , 1339-1359.
- 296.**Machackova, J. ; Sanganalmath, Saskatchewan ; Elimban, V. ; Dhalla, NS Le blocage β -adrénergique atténue le dysfonctionnement cardiaque et le remodelage myofibrillaire dans l'insuffisance cardiaque congestive. *J. Cell. Mol. Méd.* 2011 , 15 , 545-554.
- 297.**Brixius, K. ; Lu, R. ; Boëlck, B. ; Grafweg, S. ; Hoyer, F. ; Pott, C. ; Mehlhorn, U. ; Bloch, W. ; Schwinger, RH Le traitement chronique au carvedilol améliore la consommation d'ATP dépendante du Ca⁽²⁺⁾ dans les préparations de fibres à peau de triton X du myocarde humain. *J. Pharmacol. Exp. Méd.* 2007 , 322 , 222-227.
- 298.**Klotz, S. ; Danseur, AH ; Foronjy, RF; Oz, MC ; Wang, J. ; Mancini, D. ; D'Armiento, J. ; Burkhoff, D. L'impact du traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sur la matrice de collagène extracellulaire pendant le support du dispositif d'assistance ventriculaire gauche chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque terminale. *Confiture. Coll. Cardiol.* 2007 , 49 , 1166-1174.
- 299.**Kam, KK; Yan, BP ; Lam, YY Blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone pour les maladies cardiovasculaires : état actuel. *Frère. J. Pharmacol.* 2010 , 160 , 1273-1292.
- 300.**Zannad, F. ; Alla, F. ; Dousset, B. ; Pérez, A. ; Pitt, B. La limitation du renouvellement excessif de la matrice extracellulaire peut contribuer au bénéfice de survie du traitement par la spironolactone chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive : aperçus de l'étude d'évaluation randomisée de l'aldactone (RALES). Rales enquêteurs. *Tirage* 2000 , 102 , 2700-2706.
- 301.**Kompa, AR ; Lu, J. ; Weller, TJ ; Kelly, DJ ; Krum, H. ; von Lueder, TG; Wang, BH L'inhibition du récepteur de l'angiotensine par la néprilysine offre une cardioprotection supérieure par rapport à l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine après un infarctus du myocarde expérimental. *Int. J. Cardiol.* 2018 , 258 , 192-198.
- 302.**Cunningham, JW; Claggett, BL; O'Meara, E. ; Prescott, MF; Pfeffer, MA; Shah, SJ; Redfield, MM ; Zannad, F. ; Chiang, LM; Rizkala, AR ; et coll. Effet du sacubitril/valsartan sur les biomarqueurs de la régulation de la matrice extracellulaire chez les patients atteints d'HFpEF. *Confiture. Coll. Cardiol.* 2000 , 76 , 503-514.
- 303.**Liu, Y. ; Zhong, C. ; Si, J. ; Chen, S. ; Kang, L. ; Xu, B. L'impact du Sacubitril/Valsartan sur la fibrose cardiaque tôt après un infarctus du myocarde chez des rats hypertendus. *J. Hypertens.* 2022 , 40 , 1822-1830.
- 304.**Hall, SA ; Cigarroa, CG; Marcoux, L. ; Risser, RC; Grayburn, Pennsylvanie ; Eichhorn, EJ Evolution temporelle de l'amélioration de la fonction, de la masse et de la géométrie du ventricule gauche chez les

- patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive traités par blocage bêta-adrénergique. *Confiture. Coll. Cardiol.* 1995 , 25 , 1154-1161.
- 305.**Eichhorn, EJ; Heesch, CM; Barnett, JH; Álvarez, LG ; Fass, SM; Grayburn, Pennsylvanie ; Hatfield, BA; Marcoux, LG; Malloy, CR Effet du métoprolol sur la fonction myocardique et l'énergie chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée non ischémique : une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo. *Confiture. Coll. Cardiol.* 1994 , 24 , 1310-1320.
- 306.**Anderson, B. ; Hamm, C. ; Persson, S. ; Wikström, G. ; Sinagra, G. ; Hjalmarson, A. ; Waagstein, F. Amélioration de l'état hémodynamique à l'exercice dans la cardiomyopathie dilatée après un traitement par blocage bêta-adrénergique. *Confiture. Coll. Cardiol.* 1994 , 23 , 1397-1404.
- 307.**Beckwith, C. ; Munger, MA Effet des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sur le remodelage ventriculaire et la survie après un infarctus du myocarde. *Anne. Pharmacother.* 1993 , 27 , 755-766.
- 308.**Tyralla, K. ; Adamczak, M. ; Benz, K. ; Campéan, V. ; Brut, ML ; Hilgers, KF; Ritz, E. ; Amann, K. Le traitement à l'énalapril à haute dose inverse la fibrose myocardique dans la cardiomyopathie urémique expérimentale. *PLoS ONE* 2011 , 6 , e15287.
- 309.**Wong, M. ; Staszewsky, L. ; Latini, R. ; Barlera, S. ; Volpi, A. ; Chiang, Yukon ; Benza, RL; Gottlieb, SO; Kleemann, TD; Rosconi, F. ; et coll. Le valsartan bénéficie à la structure et à la fonction du ventricule gauche dans l'insuffisance cardiaque : étude échocardiographique Val-HeFT. *Confiture. Coll. Cardiol.* 2002 , 40 , 970-975. .
- 310.**Zannad, F. ; Gattis Stough, W. ; Rossignol, P. ; Bauersachs, J. ; McMurray, JJ; Swedberg, K. ; Struthers, AD; Voors, AA; Ruilope, LM; Bakris, GL; et coll. Antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes pour l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite : intégration des données probantes dans la pratique clinique. *EUR. Coeur J.* 2012 , 33 , 2782-2795.
- 311.**Hayashi, M. ; Tsutamoto, T. ; AMA, A. ; Tsutsui, T. ; Ishii, C. ; Oh non, K. ; Fujii, M. ; Taniguchi, A. ; Hamatani, T. ; Nozato, Y. ; et coll. L'administration immédiate de spironolactone, antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes, prévient le remodelage ventriculaire gauche post-infarctus associé à la suppression d'un marqueur de la synthèse du collagène myocardique chez les patients présentant un premier infarctus aigu du myocarde antérieur. *Circulation* 2003 , 107 , 2559-2565.
- 312.**McMurray, JJ; Emballeur, M. ; Desai, AS; Gong, J. ; Lefkowitz, député; Rizkala, AR ; Rouleau, JL; Shi, VC; Salomon, SD ; Swedberg, K. ; et coll. Inhibition de l'angiotensine-néprilysine versus énalapril dans l'insuffisance cardiaque. *N. Engl. J.Méd.* 2014 , 371 , 993-1004..
- 313.**Monosilio, S. ; Filomène, D. ; Luongo, F. ; Sannino, M. ; Cimino, S. ; Neccia, M. ; Mariani, MV; Birtolo, LI; Benedetti, G. ; Tonti, G. ; et coll. Remodelage cardiaque et vasculaire après 6 mois de traitement avec sacubitril/valsartan : aperçus mécanistiques de l'analyse échocardiographique avancée. *Devant. Cardiovasculaire. Méd.* 2022 , 9 , 883769.

- 314.** Lee, YH ; Chiou, WR; Hsu, CY; Lin, PL; Liang, HW; Chung, FP; Liao, CT ; Lin, Wyomig ; Chang, HY
Différents modèles de remodelage ventriculaire gauche et résultats cliniques entre les étiologies non
ischémiques et ischémiques chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque recevant un traitement par
sacubitril/valsartan. *EUR. Coeur J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2022 , 8 , 118-129.
- 315.** McMurray, J. ; Salomon, SD ; Inzucchi, SE ; Kober, L. ; Kosiborod, Minnesota ; Martinez, FA;
Ponikowski, P. ; Sabatine, MS ; Anand, EST ; Bělohávek, J. ; et coll. Dapagliflozine chez les patients
souffrant d'insuffisance cardiaque et de fraction d'éjection réduite. *N. Engl. J.Méd.* 2019 , 381 , 1995-
2008.
- 316.** Anker, SD ; Majordome, J. ; Filippatos, G. ; Ferreira, JP; Bocchi, E. ; Bohm, M. ; Brunner-La Rocca, HP;
Choi, DJ ; Chopra, V. ; Chuquiure-Valenzuela, E. ; et coll. Empagliflozine dans l'insuffisance cardiaque
avec une fraction d'éjection préservée. *N. Engl. J.Méd.* 2021 , 385 , 1451-1461.
- 317.** Salomon, SD ; McMurray, J. ; Claggett, B. ; de Boer, RA; DeMets, D. ; Hernández, AF ; Inzucchi, SE ;
Kosiborod, Minnesota ; Lam, C. ; Martinez, F. ; et coll. Comités de procès et enquêteurs DELIVER.
Dapagliflozine dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection légèrement réduite ou préservée. *N.*
Engl. J.Méd. 2022 , 387 , 1089-1098.
- 318.** Théofilis, P. ; Antonopoulos, AS; Katsimichas, T. ; Oikonomou, E. ; Siasos, G. ; Aggeli, C. ; Tsioufifis,
K. ; Tousoulis, D. L'impact de l'inhibition du SGLT2 sur les marqueurs d'imagerie de la fonction
cardiaque : une revue systématique et une méta-analyse. *Pharmacol. Rés.* 2022 , 180 , 106243.
- 319.** Halliday, BP ; Wassall, R. ; Lota, AS; Khaliq, Z. ; Gregson, J. ; Newsome, S. ; Jackson, R. ; Rahneva,
T. ; Salaire, R. ; Forgeron, G. ; et coll. Arrêt du traitement pharmacologique de l'insuffisance cardiaque
chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée récupérée (TRED-HF) : un essai pilote ouvert et
randomisé. *Lancet* 2019 , 393 , 61-73.
- 320.** Lune, J. ; Ko, YG ; Chung, N. ; Ha, JW ; Kang, SM; Choi, EY; Rim, SJ Récupération et récurrence du
dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche chez les patients atteints de cardiomyopathie dilatée
idiopathique. *Peut. J. Cardiol.* 2009 , 25 , e147-e150.
- 321.** Jansweijer, JA; Nieuwhof, K. ; Russo, F. ; Hoorntje, ET; Jongbloed, JD; Lékanne Deprez, RH ; Postma,
AV; Bronk, M. ; van Rijsingen, IA; de Haij, S. ; et coll. Les mutations tronquantes de la titine sont
associées à une forme légère et traitable de cardiomyopathie dilatée. *EUR. J. Échec cardiaque.* 2017 , 19 ,
512-521.
- 322.** Gigli, M. ; Merlo, M. ; Graw, SL; Barbati, G. ; Rowland, TJ ; Slavov, DB; Stolfo, D. ; Haywood, MOI ;
Dal Ferro, M. ; Altinier, A. ; et coll. Risque génétique de phénotypes arythmiques chez les patients
atteints de cardiomyopathie dilatée. *Confiture. Coll. Cardiol.* 2019 , 74 , 1480-1490.
- 323.** Yafasova, A. ; Bout, JH ; Elming, Manitoba; Nielsen, JC; Haarbo, J. ; Videbæk, L. ; Olesen, LL;
Steffensen, FH; Bruun, NE ; Eiskjær, H. ; et coll. Suivi à long terme de DANISH (l'étude danoise visant à
évaluer l'efficacité des DCI chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque systolique non ischémique
sur la mortalité). *Tirage* 2022 , 145 , 427-436.

Bibliographie

- 324.**Maddox, MT; Januzzi, JL, Jr. ; Allen, LA ; Breathett, K. ; Majordome, J. ; Davis, LL; Fonarow, GC; Ibrahim, NE ; Lindenfeld, J. ; Masoudi, FA; et coll. Mise à jour 2021 de la voie de décision consensuelle des experts de l'ACC 2017 pour l'optimisation du traitement de l'insuffisance cardiaque : réponses à 10 problèmes essentiels concernant l'insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection réduite : un rapport du comité de surveillance de l'ensemble de solutions de l'American College of Cardiology. *Confiture. Coll. Cardiol.* 2021 , 77 , 772-810.
- 325.**Gracia, E. ; Hamid, A. ; Butler, J. Prise en charge rapide de l'insuffisance cardiaque d'apparition récente. *Tirage* 2019 , 140 , 621-623.
- 326.**Mueller-Leisse, J. ; Brunn, J. ; Zormpas, C. ; Hohmann, S. ; Hillmann, H. ; Eiringhaus, J. ; Bauersachs, J. ; Veltmann, C. ; Duncker, D. Suivi prolongé après une période de défibrillateur automatique portable : l'étude PROLONG-II. *Échec cardiaque ESC.* 2021 , 8 , 5142-5148.
- 327.**Guerra, F. ; Ammendola, E. ; Ziacchi, M. ; Aspromonte, V. ; Pellegrino, PL; Del Giorno, G. ; Dell'Era, G. ; Pimpini, L. ; Santoro, F. ; Floris, R. ; et coll. Effet du SACubitril/Valsartan sur la fraction d'éjection ventriculaire gauche et sur l'indication potentielle du défibrillateur cardiovertible implantable en prévention primaire : l'étude SAVE-ICD. *EUR. J. Clin. Pharmacol.* 2021 , 77 , 1835-1842.
- 328.**Pastore, MC; Mandoli, GE; Giannoni, A. ; Benfari, G. ; Dini, Floride ; Pugliese, NR ; Taddei, C. ; Corréale, M. ; Brunetti, ND; Carluccio, E. ; et coll. Le sacubitril/valsartan réduit les indications de prévention primaire des arythmies dans l'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite : aperçus de DISCOVER-ARNI, un registre italien multicentrique. *EUR. Coeur J. Ouvert.* 2021 , 2 , oead046.
- 329.**Smer, A. ; Saurav, A. ; Azzouz, MS; Salih, M. ; Ayan, M. ; Abuzaid, A. ; Akinapelli, A. ; Kanmanthareddy, A. ; Rosenfeld, LE; Marchand, FM ; et coll. Méta-analyse du risque d'arythmies ventriculaires après amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche pendant le suivi chez les patients porteurs de défibrillateurs cardiovertibles implantables en prévention primaire. *Suis. J. Cardiol.* 2017 , 120 , 279-286.
- 330.**<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429405/>Epidémiologie de l'association fibrillation atriale et insuffisance cardiaque:Yassine Ragbaoui , 1, & Chafia Chehbouni , 1 Ayoub El Hammiri , 1 et Rachida Habbal 1/ DOI :10.11604/pamj.2017.26.116.11470.
- 331.**Khadimu Rassoul Diop and al. La fibrillation atriale dans trois centres cardiologiques de référence de Dakar : données sénégalaises de l'enquête du registre AFRICA /DOI :10.11604/pamj.2022.43.112.31397.
- 332.**Larsson, S. C., Drca, N., Jensen-Urstad, M., & Wolk, A. (2015). Coffee consumption is not associated with increased risk of atrial fibrillation: results from two prospective cohorts and a meta-analysis. *BMC medicine*, 13, 1-7.
- 333.** Nowell M. Fine and al. Insuffisance cardiaque congestive. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special

- contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 42(36):3599-3726, 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- 334.** Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, et al. 2016 Focused update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2016;32(10):1170–85. Publ. en ligne du 6 sept. 2016.
- 335.** Alassane Mbaye and al. Fibrillation auriculaire, fréquence, facteurs étiologiques, évolution et traitement dans un service de cardiologie à Dakar, Sénégal//*Pan Afr Med J.* 2010 ; 6 : 16. Publié en ligne le 25 août 2010. Français.
- 336.** Gregory YH Lip and al. Une enquête prospective dans les pays membres de la Société européenne de cardiologie sur la gestion de la fibrillation auriculaire : résultats de base du registre général pilote du programme de recherche EURObservational sur la fibrillation auriculaire (EORP-AF) , 319, <https://doi.org/10.1093/europace/eut373>.
- 337.** GALINIER, Michel. Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. *La Presse Médicale*, 2008, vol. 37, no 7-8, p. 1121-1131.
- 338.** Manel Ben Halima et al. *Tunis Med.* avril 2021 ; 99(4) : 416-422. Les accidents vasculaires cérébraux chez les patients en fibrillation auriculaire : Prévalence et facteurs prédictifs.
- 339.** David H Fitchett et al. /La fréquence cardiaque au repos : Un indicateur pronostique modifiable du risque et des issues cardiovasculaires .*Can J Cardiol.* 2008 May; 24(Suppl A): 9A–15A.
- 340.** Noel Lorenzo et al. Facteurs de prédiction de réadmission précoce et mortalité dans l'insuffisance cardiaque dans le Service de Médecine Interne de l'Hôpital Universitaire San Carlos, Espagne/Villalba /*Pan Afr Med J.* 2019 ; 34 : 202. Publié en ligne le 2019 déc. 17. Français. DOI : 10.11604/pamj.2019.34.202.17356.
- 341.** Fibrillation atriale et insuffisance cardiaque : une redoutable association de malfaiteurs. O. Piot Centre cardiologique du Nord, rue des Moulins Gémeaux, 93200 Saint-Denis, France *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 58 (2009) S14–S16.
- 342.** Jamal Kheyi et al. Epidémiologie et prise en charge de l'insuffisance cardiaque dans un centre marocain . *Pan Afr Med J.* 2016 ; 24h85. Publié en ligne le 27 mai 2016. Français. DOI : 10.11604/pamj.2016.24.85.8521.
- 343.** Prise en charge de l'insuffisance cardiaque au CHU la Référence Nationale de Ndjamena/Tchad .<https://doi.org/10.1016/j.ancard.2023.101633> .
- 344.** Young JB, and coll. Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators and Committees. Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. *Circulation.* 2004 Oct 26;110(17):2618-26. doi: 10.1161/01.CIR.0000146819.43235.A9. Epub 2004 Oct 18. PMID: 15492298.

- 345.** Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2013;15(7):808-17.
- 346.** Pinho-Gomes AC, Silva Cardoso J, Azevedo LF, Almeida R, Pinho T, Maciel MJ. Characterization of acute heart failure hospitalizations in a Portuguese cardiology department. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(7-8):567-75.
- 347.** Oliva F, Mortara A, Cacciatore G, Chinaglia A, Di Lenarda A, Gorini M, et al. Acute heart failure patient profiles, management and in-hospital outcome: results of the Italian Registry on Heart Failure Outcome. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(11):1208-17.
- 348.** Davison BA, Senger S, Sama IE, Koch GG, Mebazaa A, Dickstein K, et al. Is acute heart failure a distinctive disorder? An analysis from BIOSTAT-CHF. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(1):43-57.
- 349.** Adams KF, Jr., Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-16.
- 350.** Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(5):347-56.
- 351.** Siirilä-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27(24):3011-7.
- 352.** Cowie M, Mosterd A, Wood D, Deckers J, Poole-Wilson P, Sutton G, et al. The epidemiology of heart failure. 1997;18(2):208-25.
- 353.** Damasceno A, Mayosi BM, Sani M, Ogah OS, Mondo C, Ojji D, et al. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. *Archives of internal medicine.* 2012;172(18):1386-94.
- 354.** Lourenço P, Ribeiro A, Pintalhão M, Silva S, Bettencourt P. Predictors of Six-Month Mortality in BNP-Matched Acute Heart Failure Patients. *Am J Cardiol.* 2015;116(5):744-8.
- 355.** Cleland JG, et al. Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology the EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe: Part 1; Patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003;24(5):442–463.

- 356.**Nieminen, Markku S, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur heart J.* 2006;27(22):2725–2736.
- 357.**Cohn JN, Tognoni G. A Randomized Trial of the Angiotensin-Receptor Blocker Valsartan in Chronic Heart Failure. 2001;345(23):1667-75.
- 358.**Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994 Mar 16;271(11):840-4. PMID: 8114238.
- 359.**J.Mant et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health technol. Assess.* DOI: 10.3310/hta13320.
- 360.**DJERMANE D, BENKHEDDA S. Pronostic intrahospitalier et à 12 mois des patients en insuffisance cardiaque aigue[thèse en ligne].[Alger] : Université d'Alger; 2021. Disponible: <http://hdl.handle.net/1635/15610>.
- 361.**Alhabib KF, Gamra H, Almahmeed W, Hammoudeh A, Benkhedda S, Al Jarallah M, et al. Correction: Acute Myocardial Infarction and Acute Heart Failure in the Middle East and North Africa: Study Design and Pilot Phase Study Results from the PEACE MENA Registry. *PloS one.* 2021;16(1):e0246036-e.
- 362.**Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V-P, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *European Heart Journal.* 2006;27(22):2725-36.
- 363.**Petar Seferovic , et al doi: 10.1002/ehf2.14076. Analyse d'impact de l'insuffisance cardiaque dans les pays européens : une prise de position de l'ESC- HFAGiuseppe MC Rosano .
- 364.**Pinho-Gomes AC, Silva Cardoso J, Azevedo LF, Almeida R, Pinho T, Maciel MJ. Characterization of acute heart failure hospitalizations in a Portuguese cardiology department. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(7-8):567-75.
- 365.**Oliva F, Mortara A, Cacciatore G, Chinaglia A, Di Lenarda A, Gorini M, et al. Acute heart failure patient profiles, management and in-hospital outcome: results of the Italian Registry on Heart Failure. *Outcome. Eur J Heart Fail.* 2012;14(11):1208-17.
- 366.**Cheraghi M, Sadeghi M, Sarrafzadegan N, Pourmoghadass A, Ramezani MA. Prognostic Factors for Survival at 6-Month Follow-up of Hospitalized Patients with Decompensated Congestive Heart Failure. *ARYA Atheroscler.* 2010;6(3):112-7.
- 367.**Sulaiman K, Panduranga P, Al-Zakwani I, Alsheikh-Ali AA, AlHabib KF, Al-Suwaidi J, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of acute heart failure patients: observations from the Gulf acute heart failure registry (Gulf CARE). *Eur J Heart Fail.* 2015;17(4):374-84.

- 368.** Davison BA, Senger S, Sama IE, Koch GG, Mebazaa A, Dickstein K, et al. Is acute heart failure a distinctive disorder? An analysis from BIOSTAT-CHF. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(1):43-57.
- 369.** Benchaboub et al Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Military Regional University Hospital, Algeria, Oran, Algeria. Cardiology Oncology Research Collaborative Group (CORCG), Faculty of Medicine, Benyoucef Benkhedda .University, Algiers, Algeria. Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Aboubekr Belkaid University Hospital, Tlemcen, Algeria. *Clinical Medicine and Health Research Journal (CMHRJ)*
- 370.** Adams KF, Jr., Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-16.
- 371.** Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiane M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(5):347-56.
- 372.** Siirilä-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27(24):3011-7.
- 373.** Cowie M, Mosterd A, Wood D, Deckers J, Poole-Wilson P, Sutton G, et al. The epidemiology of heart failure. 1997;18(2):208-25.
- 374.** Damasceno A, Mayosi BM, Sani M, Ogah OS, Mondo C, Ojji D, et al. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. *Archives of internal medicine.* 2012;172(18):1386-94.
- 375.** Lourenço P, Ribeiro A, Pintalhão M, Silva S, Bettencourt P. Predictors of Six-Month Mortality in BNP-Matched Acute Heart Failure Patients. *Am J Cardiol.* 2015;116(5):744-8.
- 376.** Haddad et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure with preserved ejection fraction. *Ann cardiol Vasc Med.* 2023;6(2) : 1077.
- 377.** BRAND FN, ABBOTT RD, KANNEL WB et al. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JA MA* , 1985 ;254 : 3 449-53.
- 378.** Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J.* 1996 Apr;131(4):790-5.
- 379.** Yassine Ragbaoui¹, & Chafia Chehbouni¹ , Ayoub El Hammiri¹ , Rachida Habbal¹ ¹Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire IBN ROCHD, Casablanca, Maroc & Corresponding author: Yassine Ragbaoui, Service de cardiologie, Centre hospitalier universitaire IBN ROCHD, Casablanca,

Bibliographie

- MarocPan African Medical Journal. 2017; 26:116.Epidémiologie de l'association fibrillation atriale et insuffisance cardiaque doi:10.11604/pamj.2017.26.116.11470.
- 380.**BENJAMIN EJ, CHEN PS, BILD DE et al.Prevention of Atrial Fibrillation : Report from an NHLBI Workshop. *Circulation*,2009 ; 119 : 606-618.
- 381.**SOHARA H, AMITANI S, KUNOSE M et al. Atrial fibrillation activates platelets and coagulations in a time-dependent manner : a study in patients with paroxysmal atrialfibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 1997 ; 29 :106-112.
- 382.**The AFFIRM investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of rhythm management(AFFIRM) study. *Circulation*, 2004 ; 109 : 1509-1513.
- 383.**CONNOLY SJ, EZKOWITZ MD, YUSUF S et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarine in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009 ; 361 : 1139-1151.
- 384.**HOHNLOSER SH et al. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet*, 2000 ; 356 :1789-94
- 385.**WATTIGNEY WA, MENSAH GA, CROFT JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*, 2003 ; 108 : 711-6.
- 386.**Bernard Iung et al.Une enquête prospective auprès de patients atteints de valvulopathies en Europe : The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease.*Eur Coeur J*.Juillet 2003;24(13):1231-43. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00201
- 387.**The task force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*, 2020;41:255-323.
- 388.**AKACHAT.A.I,BENKHEDDA .S.Insuffisance cardiaque aiguë :présentations cliniques, facteurs prédictifs de la mortalité intra-hospitalière, à 1 mois et à 6 mois.[thèse en ligne].[Alger] : Université de Constantine; 2023. Disponible: <http://hdl.handle.net/1635/15610>.
- 389.**BOUAGUEL.I, LATRECHE S. Impact pronostique du strain longitudinal globale dans l'IC a fraction d'ejection abaissée[thèse en ligne].[Alger] : Université de Constantine; 2021. Disponible: <http://hdl.handle.net/1635/15610>.
- 390.** BRAND FN, ABBOTT RD, KANNEL WB et al.Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JA MA* , 1985 ;254 : 3449-53.

- 391.** Mi Kyoung et al. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-316219>. Impact de la fibrillation auriculaire chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque et de fraction d'éjection réduite, moyenne ou préservée.
- 392.** Sartipy U, Dahlström U, Fu M, Lund LH. Atrial fibrillation in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2017;5:565–574.
- 393.** Barak Zafrir et al. *European Heart Journal* (2018) 39, 4277–4284. doi:10.1093/eurheartj/ehy626. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry.
- 394.** Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et coll. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003 ; 362 : 759-66.
- 395.** Bozkurt B, et al. Définition universelle et classification de l'insuffisance cardiaque : rapport de la Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society et comité de rédaction de la définition universelle de l'insuffisance cardiaque : approuvé par la Société canadienne d'insuffisance cardiaque, la Heart Failure Association of India, la Cardiac Society of Australia and New Zealand et la Chinese Heart Failure Association . *Eur J Heart Fail* 2021 ; 23 : 352-380.
- 396.** Zamora E, González B, Lupón J, Borrellas A, Domingo M, Santiago-Vacas E, Cedié G, Codina P, Rivas C, Pulido A, Crespo E, Velayos P, Diaz V, Bayes-Genis A. Quality of life in patients with heart failure and improved ejection fraction: one-year changes and prognosis. *ESC Heart Fail*. 2022 Dec;9(6):3804-3813. doi: 10.1002/ehf2.14098. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35916351; PMCID: PMC9773756.
- 397.** Savarese G, Vedin O, D'Amario D, Uijl A, Dahlström U, Rosano G et al . "Prévalence et implications pronostiques du changement de fraction d'éjection longitudinale dans l'insuffisance cardiaque" . *Insuffisance cardiaque JACC* 2019 ; 7 : 306- 317. doi : 10.1016/j.jchf.2018.11.019 .
- 398.** Noémi Nyolczas et al. Registre hongrois de l'insuffisance cardiaque 2015-2016. Résultats préliminaires. PMID : 28110567 DOI : 10.1556/650.2017.30671.
- 399.** Nallamshetty S, Castillo A, Nguyen A, Haddad F, Heidenreich P. Prédicteurs cliniques de l'amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche chez les vétérans américains souffrant d'insuffisance cardiaque . *Suis Heart J Plus* 2022 ; 19 :100183. doi : 10.1016/j.ahjo.2022.100183.
- 400.** Agra Bermejo R, Gonzalez Babarro E, López Cano A, Varela Román A, Gómez Otero I, Oro Ayude M, et al.. Heart failure with recovered ejection fraction: Clinical characteristics, determinants and prognosis. *CARDIOCHUS-CHOP registry. Cardiol J.* (2018) 25:353–362. doi:10.5603/CJ.a2017.0103.

401. Basuray A, French B, Ky B, Vorovich E, Olt C, Sweitzer NK et al. Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection récupérée : description clinique, biomarqueurs et résultats. *Circulation* 2014 ; 129 : 2380-2387. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006855.
402. Chang KW, Beri N, Nguyen NH, Arbit B, Fox S, Mojaver S, et al.. Heart failure with recovered ejection fraction in african americans: results from the African-American Heart Failure trial. *J Card Fail.* (2018) 24:303–9. 10.1016/j.cardfail.2017.09.005 .
403. He Y, Ling Y, Guo W, Li Q, Yu S, Huang H, Zhang R, Gong Z, Liu J, Mo L, Yi S, Lai D, Yao Y, Liu J, Chen J, Liu Y, Chen S. Prevalence and Prognosis of HFimpEF Developed From Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Nov 25;8:757596. doi: 10.3389/fcvm.2021.757596. PMID: 34901217; PMCID: PMC8655693.
404. Middlekauff et al. Améliorer la survie des patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée : une étude portant sur 737 patients consécutifs. PMID : 7594064 DOI : 10.1016/0735-1097(95)00341.
405. Abel Makubi and al A ten year review of the sickle cell program in Muhimbili National Hospital, Tanzania : <https://doi.org/10.1186/s12878-018-0125-0>.
406. Eapen ZJ, Greiner MA, Fonarow GC et al. Associations entre la fibrillation auriculaire et les résultats précoces des patients souffrant d'insuffisance cardiaque et de fraction d'éjection réduite ou préservée. *Suis Heart J.* 2014 ; 167 : 369-75.e362. est ce que je: 10.1016/j.ahj.2013.12.001
407. BRAND FN, ABBOTT RD, KANNEL WB et al. Characteristics and prognosis of loneatrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *JA MA* , 1985 ;254 : 3 449-53.
408. Les chercheurs de l'étude SOLVD. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
409. PE Carson et al. L'influence de la fibrillation auriculaire sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque légère à modérée. Les études V-HeFT. Le groupe d'études coopératives V-HeFT VA. PMID : 8500233.
410. Correll et al. Prévalence, incidence et mortalité des maladies cardiovasculaires chez les patients atteints d'une maladie mentale grave groupée et spécifique : une méta-analyse à grande échelle de 3 211 768 patients et 113 383 368 témoins. PMID : 28498599 ID PMC : PMC5428179 DOI : 10.1002/wps.20420.
411. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, Marchant B, Køber L, Torp-Pedersen C. Efficacité du dofétilide dans le traitement de la fibrillation-flutter auriculaire chez les patients présentant une fonction ventriculaire gauche réduite : une étude danoise sur l'arythmie et la mortalité sous dofétilide (diamant) sous-étude. *Circulation.* 2001 ; 104 : 292-296.
412. Mamas MA, Caldwell JC, Chacko S, Garratt CJ, Fath-Ordoubadi F, Neyses L. Une méta-analyse de la signification pronostique de la fibrillation auriculaire dans l'insuffisance cardiaque chronique. *Échec cardiaque Eur J.* 2009 ; 11 : 676-683.

Bibliographie

413. Crijns HJ, Tjeerdsma G, de Kam PJ, Boomsma F, van Gelder IC, van den Berg MP, van Veldhuisen DJ. Valeur pronostique de la présence et du développement d'une fibrillation auriculaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique avancée. *Eur Coeur J.* 2000 ; 21 : 1238-1245
414. Mahoney P, Kimmel S, DeNofrio D, Wahl P, Loh E. Signification pronostique de la fibrillation auriculaire chez les patients d'un centre médical tertiaire référés pour une transplantation cardiaque en raison d'une insuffisance cardiaque sévère *Am J Cardiol* 1999 83 1544 1547.
415. Mathew J, Hunsberger S, Fleg J, Mc Sherry F, Williford W, Yusuf S. Incidence, facteurs prédictifs et signification pronostique des tachyarythmies supraventriculaires dans l'insuffisance cardiaque congestive. *Poitrine.* 2000 ; 118 : 914-922.
416. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. L'influence de la fibrillation auriculaire sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque légère à modérée. Les études V-HeFT. Le groupe d'études coopératives V-HeFT VA. *Circulation.* 1993 ; 87 : VI102–VI110.
417. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. La fibrillation auriculaire est associée à un risque accru de mortalité et de progression de l'insuffisance cardiaque chez les patients présentant un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche asymptomatique et symptomatique : une analyse rétrospective des essais SOLVD. Études sur le dysfonctionnement ventriculaire gauche. *J Am Coll Cardiol.* 1998 ; 32 : 695-703.
418. Swedberg K, Olsson LG, Charlesworth A, Cleland J, Hanrath P, Komajda M, Metra M, Torp-Pedersen C, Poole-Wilson P. Pertinence pronostique de la fibrillation auriculaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique sous traitement à long terme avec bêta-bloquants : résultats de COMET. *Eur Coeur J.* 2005 ; 26 : 1303-1308
419. Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ, Puu M, Yusuf S, Pfeffer MA. Fibrillation auriculaire et risque d'événements cliniques dans l'insuffisance cardiaque chronique avec et sans dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche : résultats du programme Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM). *J Am Coll Cardiol.* 2006 ; 47 : 1997-2004.
420. Stevenson WG, Stevenson LW, Middlekauff HR. Améliorer la survie des patients atteints de fibrillation auriculaire et d'insuffisance cardiaque avancée *J Am Coll Cardiol* 1996 28 1 458 1 463.
421. Ahmed A, Thornton P, Perry GJ, Allman RM et DeLong JF. Impact de la fibrillation auriculaire sur la mortalité et la réadmission chez les personnes âgées hospitalisées pour insuffisance cardiaque. *Échec cardiaque Eur J.* 2004 ; 6 : 421-426.
422. Wojtkowska I, Sobkowicz B, Musiał WJ, Kozuch M. Fibrillation auriculaire persistante comme facteur pronostique de résultat chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque avancée. *Kardiol Pol.* 2006 ; 64 : 777-783 ; discussion 784-785.

Bibliographie

423. Pai RG, Varadarajan P. La signification pronostique de la fibrillation auriculaire est fonction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. *Clin Cardiol.* 2007 ; 30 : 349-354.
424. Rivero-Ayerza et al. L'apparition d'une fibrillation auriculaire est un prédicteur indépendant de la mortalité hospitalière chez les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque : résultats de l'EuroHeart Failure Survey. *European Heart Journal* , volume 29, numéro 13, juillet 2008, pages 1618-1624, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn217>.
425. Rusinaru D, Leborgne L, Peltier M, Tribouilloy C. Effet de la fibrillation auriculaire sur la survie à long terme chez les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée. *Échec cardiaque Eur J.* 2008 ; 10 : 566-572.
- Israël Gotsman, Donna Zwas, Haïm Lotan, André Keren. Publié : 19 juillet 2012.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041022>. Insuffisance cardiaque et fonction ventriculaire gauche préservée : résultat clinique à long terme .

ANNEXES

✓ Gynéco-obstétricaux :

✓ Chirurgicaux :

➤ Familiaux :

II.VOLET DIAGNOSTIQUE :

FDR CARDIO-VASCULAIRES :

HTA Diabète Hérité familiale
Tabac dyslipidémie Obésité Autres
Ancienneté du Tabac : sevré de moins de 3 ans Actuel

Comorbidités :

Atteinte coronaire
AVC
Valvulopathie
Chirurgie cardiaque
Chimiothérapie
Radiothérapie
Autres : IRC Asthme dysthyroïdie

Cause probable de l'IC :

Ischémique hypertensive valvulaire
CMD idiopathique CMR toxique autres

Circonstance de découverte :

Diagnostic depuis /_____/

Mode de début : aigu

Chronique

Découverte systématique motif/_____/

Nombre d'hospitalisation durant l'année précédente :/_____/

FA de diagnostic concomitant avec l'IC :

OUI

NON délais de Dgc /_____/ modalité/_____/

Modalité de diagnostic de la FA :

ECG standard 12 dérivation.

Holter ECG de longue durée [24h] [48h] [72h] [7j].

EGM/PM/DAI

III. BILAN INITIALE :

1) Signes fonctionnels :

Dyspnée : Classe NYHA : I II III IV

Autres :

2) Examen physique :

FC /_____/ PA /_____/ B3 /_____/ B4 /_____/

ICG /_____/ ICD /_____/.

3) Aspect ECG :

Rythme : FA paroxystique FA permanente/persistante

Rythme électro-entraîné (REE)

Auriculogramme : normale HAG HAD pas d'HAD ni HAD HAD+HAG

Ventriculogramme : durée de QRS /_____/.

BBG BBD HVG HVD BIG BID

4) Radiographie de thorax :

ICT : /_____/

Cardiomégalie :

oui

non

Surcharge pulmonaire : oui non

Epanchement pleural : oui non

5) Echocardiographie – doppler :

VG				FE Simpson	Strain	PR	V ³ OG ml/m ²	IM	PAPS
DTDVG	DTSVG	VTDVG ml/m ²	VTSVG ml/m ²						

6) Coronarographie : faite le :

Coronarographie normale lésions non significatives

Lésions significatives

Monotronculaire Bitronculaire tritronculaire Non faite

7) Bilan biologique

Glycémie (g /l)	Créatinine (mg/l)	Clearance de la créatinine (mg/min)	Acide urique (mg/l)	Hb (g/dl)	Ferritinémie (pg/ml)	K (mEq/l)	Na (mEq/l)

8) Traitement médical de départ :

	NOM (DCI)	Posologie (mg/j)	Posologie cible %	Raison de non prescription
IEC				
ARAII				
Bêtabloquant				
Anti-aldostérone				
Furosémide Thiazide				

Autres médicaments :

Digoxine clopidogrel amiodarone aspérine
 Dérivés Nitrés AVK Inhibiteurs Calciques statines NACO
 Anti Xa Anti IIa

Traitement électrique :

PM DAI CRT-P CRT-D
 Ablation RF ou cryoablation Ablation NAV+stimulation définitive .

IV. Suivi :

	1 mois	3mois	6mois	9mois	1 an
Stade NYHA					
POID (kG)					
Teste de marche de 6 mn					
PA/FC					
ICG					
ICD					
ECG					
ETT : _FE _VTDVG:ml/m ² _VTSVG:ml/m ² _PAPS: mmhg _VOG: ml/m ² _IM : _PR :					
_Créatininémie _Natrémie _Kaliémie _Hb					
_ vertige _ asthénie _ hypotension _ bradycardie					
NTproBNP					
Nombre de réhospitalisation					
Décès de cause cardio-vasculaires					

Modification thérapeutique :

	molécules	Nombre de modifications	Dose initiale % dose cible	Dose maximale % dose cible
IEC				
ARAII				
BBLOQUANTS				
Anti-aldostérone				
furosémide				
thiazid				
Dérivés nitrés				
Aspégic				
DIGOXINE				
Autres médicaments				
CRT-P				
CRT-D				
DAI				
Ablation RF				
Ablation du nœud NAV+stimulation définitive.				

HFimpEF :

- OUI
 NON

Drogues vaso-actives :

- OUI
 NON

Stratégie thérapeutique :

- réduction du rythme cardiaque
 contrôle de la FC

AA utilisé pour le maintien du rythme sinusal après réduction :

- Amiodarone
 Flécaine

TRT ralentisseur utilisé pour le contrôle de la FC :

- BBloquant
 Inhibiteurs calciques non dihydropyridine
 Digoxine
 BBloquant+Digoxine
 inhibiteur calcique non dihydropyridine

Cardioversion électrique :

- Urgente

programmée

Cardioversion pharmacologique :

Urgente

programmée

V. Conclusion :

FA découverte concomitante avec l'IC : oui

Découverte lors du suivi : modalités : /_____/

Type de FA :

persistante/permanente

paroxystique

Phénotype de l'IC :

HFpEF HFmrEF HFrfEF

Décédé: oui non cause: /_____/

Nombre d'hospitalisation durant 12 mois : /_____/

Annexe n°2

FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT ECLAIRE

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis au patient, l'autre est conservé à notre niveau)

De : M., Mme, Mlle

Nom :

Prénom :

Adresse :

..

Le Docteur **Chelouache Tarek**..... [Nom, prénom, cachet, signature],
m'a proposé de participer à une étude intitulée :**Implications pronostiques de la Fibrillation Atriale dans l'insuffisance cardiaque chronique**, dont le promoteur est le **Professeur...BENKHEDDA SALIM** Chef de service de Cardiologie A2 - CHU Mustapha Bacha ,Directeur du COCRG (Cardiology Oncology Collaborative Research Group) .Faculté de médecine, université d'Alger Benyoucef Benkhedda.

J'ai reçu **oralement et par écrit** toutes les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt et le déroulement de l'étude, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles.

J'ai pu poser toutes les questions nécessaires à la bonne compréhension de ces informations et j'ai reçu des réponses claires et précises.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant entre les informations reçues et ce consentement avant de prendre ma décision.

Signature du patient :

Résumé

Introduction :

FA et IC chacun à part est greffé d'une morbi-mortalité élevée et est considéré comme étant un problème majeur de santé publique. En Algérie, plusieurs études se sont intéressées à l'IC, néanmoins on ne trouve pas d'études qui s'est consacrée spécialement à l'évaluation de l'impact pronostique de l'association entre l'IC et la FA. C'est pourquoi, il nous a semblé intéressant d'étudier l'impact pronostique de cette association dans une population algérienne.

Objectifs :

L'objectif principal est d'estimer, par la méthode de Kaplan Meier, la mortalité à 12 mois et le taux de réhospitalisation ainsi que le composite entre les deux. Comme objectif secondaire, étudier l'impact de chaque type de FA en matière de morbi-mortalité ainsi que chaque phénotype de l'IC et apprécier la prévalence du nouveau phénotype HFimpEF dans le sous-groupe HFfrEF initial de notre population d'étude.

Population et méthode :

Il s'agit d'une cohorte descriptive, observationnelle prospective, du 13 Mai 2021 au 18 décembre 2023, incluant tous les patients de plus de 18 ans consentants ayant présenté une insuffisance cardiaque chronique (ICC) en Fibrillation Atriale (FA) à 12 mois de suivi au sein du service de cardiologie à l'Hôpital Militaire Universitaire Régional de Constantine.

Résultats :

210 patients ont été inclus dans l'étude, Notre population était constituée majoritairement d'hommes (58.1%) avec un sexe-ratio H/F de 1,4, l'âge moyen était de 69.59 ans.

Les principaux FDR cardiovasculaire étaient l'HTA (85,7%) suivi de près par le diabète (64.3 %), les principales comorbidités étaient les AVC dans (51%) et l'IRC (48.6%). l'étiologie est souvent unique, dominée par la cardiopathie ischémique (28,6%) puis la CMR dans 22,9%, la cardiopathie hypertensive dans 20% des cas, valvulaire (17,1%) et la CMD idiopathique (8,6%). La forme chronique de l'IC était enregistrée dans 52,4% des cas, contre 47,6% des cas avec un tableau aiguë. La répartition de notre population d'étude, selon le type de FA diagnostiquée, était : 56,7% en FA permanente/persistante et 43,3% en FA paroxystique. La répartition des phénotypes de l'IC en FA étaient respectivement : HFpEF (42,4%), HFmrEF (27,6%) et HFfrEF (30%). Le taux de mortalité à 12 mois, toutes causes confondues, est de 28,1% dont les causes de mortalité étaient à 86,5% suite à un épisode d'ICA, 10,10% des cas suite à une mort subite et 3,4% dans les suites d'une tamponnade cardiaque. Le taux de réadmission annuel est de 97,6%. Plusieurs facteurs pronostiques sont identifiés en analyse uni variée ; les facteurs prédictifs potentiels indépendants de mortalité toutes causes sont : FA permanente/persistante RR :4,875, IC [2,437 - 9.754] et $p = 0.000000005$, HFfrEF RR :3,179, IC [1,942-5,202] et $p = 0.000000005$, HTA, dyslipidémie, obésité, IRC. A l'ETT une PAPS ≥ 45 mmhg, GLS $< 6,98$ et un VTDVG ≥ 100 ml/m², Volume de l'OG ≥ 40 ml/m², la prise des AVK et un taux Hb < 10 g/dl. L'analyse multivariée sur le modèle de Cox a révélé que le phénotype HFfrEF est un prédicteur indépendant de mortalité stable et permanente et cela quel que soit le type de FA : en association avec la FA permanente/persistante : $p = 0,007$, HR =

2,415 et IC [1,266-4,608]. Avec la FA paroxystique : $p = 0,029$, HR = 5,308 et IC [1,186-23,754].

Conclusion :

L'association FA et IC est un enjeu majeur en termes d'économie de santé et de santé publique auquel l'on devrait faire preuve de beaucoup plus d'intérêt afin de réduire leurs morbi-mortalité effroyable comme en atteste notre étude.

Mots-clés :

Insuffisance cardiaque chronique (ICC), Fibrillation Atriale (FA), HFrEF, HFimpEF, mortalité, réhospitalisation, mortalité à 12 mois, réhospitalisation à 12 mois, facteurs prédictifs, pronostic.

Abstract

Introduction :

AF and HF each carry a high morbidity and mortality rate and are considered to be major public health problems. In Algeria, several studies have focused on HF; however, we do not find studies that have focused specifically on evaluating the prognostic impact of the association between HF and AF. This is why it seemed interesting to us to study the prognostic impact of this association in an Algerian population.

Goals :

The main objective is to estimate, using the Kaplan-Meier method, 12-month mortality and the rehospitalization rate, as well as the composite between the two. As a secondary objective, to study the impact of each type of AF in terms of morbidity and mortality as well as each HF phenotype, we will assess the prevalence of the new HFimpEF phenotype in the initial HFrEF subgroup of our study population.

Population and method:

This is a prospective observational study, from May 13, 2021, to December 18, 2023, including all consenting patients over 18 years of age who presented with chronic heart failure (CHF) in atrial fibrillation at 12 months of follow-up within the cardiology department at the Regional Military University Hospital of Constantine.

Results:

210 patients were included; they were mainly men (58.1%), the average age was 69.59 years (ranging from 21 to 100 years), the sex ratio is 1.4, hypertension is the main cardiovascular FDR (85.7%), diabetes (64.3%), and the main comorbidities are stroke (51%), CKD (48.6%), and idiopathic CMD (8.6%).hypertension is the main cardiovascular FDR (85.7%), diabetes (64.3%), and the main comorbidities: stroke (51%), and CKD (48.6%) of cases. The etiology is often unique; the most common is ischemic heart disease (28.6%), followed by CMR in 22.9%, hypertensive heart disease in 20% of cases, valvular (17.1%), and idiopathic CMD (8.6%). Only 52.4% of our patients presented with a chronic clinical presentation, while 47.6% presented with an acute clinical form. The distribution of our study population, according to the type of AF diagnosed, was: 56.7% in permanent/persistent AF and 43.3% in paroxysmal AF. The distribution of HF phenotypes in FA was, respectively, HFpEF (42.4%), HFmrEF (27.6%), and HFrEF (30%). The 12-month mortality rate, from all causes, is 28.1%, of which the causes of mortality were 86.5% following an episode of CHF, 10.10% of cases following sudden death, and 3.4% following cardiac tamponade. The annual readmission rate is 97.6%. Several prognostic factors are identified in univariate analysis; potential independent predictive factors for all-cause mortality are: permanent/persistent AF RR: 4.875, CI [2.437–9.754] and $p = 0.000000005$; HFrEF RR: 3.179, CI [1.942–5.202] and $p = 0.000000005$; hypertension, dyslipidemia, obesity, and CKD. At the ETT, a PAPS ≥ 45 mmhg, GLS < 6.98 and a VTDVG ≥ 100 ml/m², LA volume ≥ 40 ml/m², taking AVK, and an Hb level < 10 g/dl. Multivariate

analysis on the Cox model revealed that the HFrEF phenotype is an independent predictor of mortality, stable and permanent, whatever the type of AF, in association with permanent or persistent AF: $p = 0.007$, $HR = 2.415$, and $CI [1.266-4.608]$. With paroxysmal AF: $p = 0.029$, $HR = 5.308$, and $CI [1.186-23.754]$.

Conclusion:

The association of FA and IC is a major issue in terms of health economics and public health and should show much more interest in order to reduce its appalling morbidity and mortality, as evidenced by our study.

Keywords :

Chronic heart failure (CHF), Atrial Fibrillation (AF), HFrEF, HFimpEF, mortality, rehospitalization, 12-month mortality, 12-month rehospitalization, predictive factors, prognosis.

ملخص:

مقدمة:

يحمل كل من الرجفان الأذيني (FA) ومرض فشل القلب (HF) المزمّن ارتفاعاً في معدلات المراضة والوفيات ويعتبران مشكلة صحية عامة كبرى. في الجزائر، ركزت العديد من الدراسات على HF، ولكننا لا نجد دراسات ركزت بشكل خاص على تقييم التأثير النذير للارتباط بين HF و AF. ولهذا السبب بدأ من المثير للاهتمام بالنسبة لنا دراسة التأثير النذير لهذا الارتباط على السكان الجزائريين.

الأهداف:

الهدف الرئيسي هو، باستخدام طريقة كابلان ماير، تقدير معدل الوفيات لمدة 12 شهراً ومعدل إعادة العلاج بالإضافة إلى المركب بين الاثنين. الآثار النذير للرجفان الأذيني في فشل القلب المزمّن. كهدف ثانوي، دراسة تأثير كل نوع من أنواع الرجفان الأذيني من حيث معدلات المراضة والوفيات وكذلك كل نمط ظاهري ل HF و تقييم مدى انتشار النمط الظاهري الجديد HFimpEF في المجموعة الفرعية الأولية ل HFrefE من مجتمع الدراسة لدينا.

العينة والطريقة:

هذه دراسة رصدية مستقبلية، في الفترة من 13 ماي 2021 إلى 18 ديسمبر 2023، تخص جميع المرضى الموافقين الذين تزيد أعمارهم عن 18 عاماً والذين أصيبوا بقصور القلب المزمّن (ICC) في الرجفان الأذيني بعد 12 شهراً من المتابعة داخل قسم أمراض القلب بالمستشفى الجامعي العسكري الجهوي بقسنطينة.

النتائج:

تم تضمين 210 مريضاً، وكان معظمهم من الرجال (58,1%)، وكان متوسط العمر 69,59 سنة (يتراوح من 21 إلى 100 سنة) ونسبة الجنس هي 1.4؛ ارتفاع ضغط الدم هو السبب الرئيسي و عامل الخطر الذي يمس بالقلب والأوعية الدموية (85.7%)، والسكري (64.3%)، والأمراض المصاحبة الرئيسية: السكتة الدماغية في (51%) وأمراض الكلى المزمنة (48.6%) من الحالات؛ غالباً ما تكون المسببات فريدة من نوعها، والأكثر شيوعاً هو مرض نقص تروية القلب (28.6%) ثم مرض CMR في 22.9%، وأمراض القلب وارتفاع ضغط الدم في 20% من الحالات، وأمراض القلب الصمامية (17.1%) ومرض CMD مجهول السبب (8.6%) فقط في 52.4% من مرضانا تم تقديم صورة سريرية مزمنة بينما قدم 47.6% صورة حادة. كان توزيع مجتمع الدراسة لدينا، وفقاً لنوع الرجفان الأذيني الذي تم تشخيصه، 56.7% في الرجفان الأذيني الدائم / المستمر و 43.3% في الرجفان الأذيني الانتيابي. كان توزيع الأنماط

الظاهرة IC في FA على التوالي: (42.4%) HFpEF، (27.6%) HFmrEF و (30%) HFfrEF. معدل الوفيات لمدة 12 شهرًا، من جميع الأسباب، هو 28.1%، منها أسباب الوفيات 86.5% بعد نوبة من ICA، 10.10% من الحالات بعد الموت المفاجئ و 3.4% بعد دكك القلب. معدل إعادة القبول السنوي هو 97.6%. يتم تحديد العديد من العوامل النذير في التحليل وحيد المتغير. العوامل التنبؤية المستقلة المحتملة للوفيات الناجمة عن جميع الأسباب هي: الرجفان الأذيني الدائم/المستمر RR:4.875، CI [2.437 - 9.754] و RR:3.179، CI [1.942-5.202] و p = 0.000000005، ارتفاع ضغط الدم، اضطراب شحوم الدم، السمنة، مرض الكلى المزمن. في ETT، PAPS ≤ 45 مم زئبق، GLS < 6.98 و ≥ 100 VT DVG مل / م²، حجم OG ≥ 40 مل / م²، أخذ AVK ومستوى Hb < 10 غ / ديسيلتر. كشف التحليل متعدد المتغيرات على نموذج كوكس اظهر أن النمط الظاهري HFfrEF هو مؤشر مستقل للوفيات المستقرة والدائمة، مهما كان نوع الرجفان الأذيني: بالاشتراك مع الرجفان الأذيني الدائم/المستمر: HR = 2.415، p = 0.007 و CI [1.266-4.608]. مع FA الانتيابي: HR = 5.308، p = 0.029 و CI [1.186-23.754].

الخاتمة:

يعد الارتباط بين FA و IC قضية رئيسية من حيث اقتصاديات الصحة والصحة العامة ويجب أن يُظهر المزيد من الاهتمام من أجل الحد من معدلات المراضة والوفيات المروعة كما يتضح من دراستنا.

الكلمات المفتاحية:

قصور القلب المزمن (ICC)، الرجفان الأذيني (FA)، HFfrEF، HFimpeEF، معدل الوفيات، إعادة المستشفى، معدل الوفيات لمدة 12 شهرًا، إعادة المستشفى لمدة 12 شهرًا، العوامل التنبؤية، التشخيص.