

Année 2022

N° : MS119/2022

## *Mémoire de fin d'études*

*Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité*

**«CARDIOLOGIE MEDICALE»**

**IMPACT DU RETOUR EN RYTHME SINUSAL  
SUR LA QUALITE DE VIE DES PATIENTS EN  
FIBRILLATION ATRIALE**

*Présenté par :*

**Docteur Fadoum HASSAN**

*Sous la direction du :*

**Professeur Ibtissam FELLAT**

# REMERCIEMENTS

## *A DIEU LE TOUT MISERICORDIEUX*

*Tout ce parcours n'aurait pas été possible sans la bénédiction et l'aide de Dieu qui nous guide à chaque étape.*

*J'espère être à la hauteur dans le témoignage de ma gratitude.*

### *A mes Chers Parents,*

*Vous avez été d'un soutien indéfectible tout au long de mon parcours académique, malgré la distance vous étiez constamment les piliers de mon cheminement, je ne vous remercierai jamais assez de votre présence.*

*J'espère que Dieu nous donnera la chance de nous retrouver en bonne santé.*

### *A mes sœurs et frères,*

*La relation que nous partageons et vos encouragements ont été le moteur de mon avancée.*

*J'espère vous rendre un jour la pareille.*

### *A ma meilleure amie, ma sœur Deqa*

*Tu as été une découverte tant sur le plan humain que professionnel ; nos échanges m'ont aidé à construire le médecin que je suis.*

*J'espère que le cheminement que nous prenons en Cardiologie servira le plus grand nombre.*

### *Au Professeur Ibtissam Fellat*

*Je n'ai pas de mots pour vous témoigner ma reconnaissance et mon respect. Vous m'avez pris la main dans mon souhait de parcours en rythmologie et je suis heureuse de ce que j'ai effectué grâce à vos compétences et votre bienveillance. Je suis honorée de vous compter parmi mes proches et j'espère que nos échanges scientifiques se poursuivront car il est certain que vous m'accompagneriez encore longtemps dans ma carrière.*

### *Au Professeur Mohamed Cherti*

*Je vous remercie du cadre d'apprentissage que vous avez mis en place pour nous accueillir. Grâce à vous nous ressortons avec les acquisitions requises en matière de prise en charge en Cardiologie qui serviront notre nation.*

*Veillez trouver dans ce travail Professeur l'expression de mon respect.*

### *Au Professeur Amri Rachida*

*Je suis extrêmement chanceuse de vous compter parmi mes Amies, vous avez été un exemple de rigueur, de compétence et d'abnégation dans la pratique de ce métier.*

*J'espère un jour accorder autant d'importance et de curiosité à la recherche diagnostique. Vous serez à jamais une inspiration pour moi.*

### *Au Pr Touati Zakia*

*Je vous témoigne tout mon respect, ma gratitude pour tout ce que vous m'avez apporté durant mon cursus d'apprentissage. Je ne pourrais jamais oublier la place que vous avez occupé auant que guide dans la discipline assez passionnante qu'est la cardiologie congénitale.*

### *A tous mes Professeurs,*

*Je vous remercie pour le temps que vous avez pris à parfaire notre chemin pour arriver à la bonne pratique de la cardiologie. Je vous adresse mon profond respect et toute ma gratitude.*

# SOMMAIRE

<i>INTRODUCTION</i> .....	1
<i>RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE</i> .....	5
<b>A- GENERALITES</b> .....	6
<b>B- MECANISMES DE L'ARYTHMIE</b> .....	6
1- <i>Théorie focale</i> .....	6
2- <i>Théorie de la réentrée</i> .....	7
3- <i>Initiation de la FA</i> .....	9
<b>C- RETENTISSEMENT DE LA FA</b> .....	12
1- <i>Remodelage atrial</i> .....	12
1-a.Remodelage atrial électrique .....	12
1. b. Remodelage atrial structurel .....	13
2- <i>REMODELAGE DU SNA</i> .....	14
3- <i>RETENTISSEMENT HEMODYNAMIQUE</i> .....	14
3-a Fonction diastolique .....	14
3-b Fonction systolique.....	15
<b>D- CLINIQUE</b> .....	17
1- <i>Modes de révélation</i> .....	17
1-a- Palpitations .....	17
1-b-Dyspnée d'effort.....	17
1-c-Embole systémique.....	18
1-d-Poussée d'insuffisance cardiaque.....	19
2- <i>Diagnostic et Classification</i> .....	19
<b>E- ETIOLOGIES</b> .....	20
1- <i>Facteurs favorisants</i> .....	20
2- <i>Cardiopathies valvulaires</i> .....	20
3- <i>HTA</i> .....	21
4- <i>Cardiopathie ischémique</i> .....	22
5- <i>Etiologies extracardiaques</i> .....	22
5-aFacteurs endocriniens.....	23
5-a-1 Dysthyroïdies .....	23
5-a-2- Cytokines pro-inflammatoires .....	23
5-b-Origines toxiques.....	24
6- <i>FA ET GENETIQUE</i> .....	25
<i>MATERIELS ET METHODES</i> .....	27
<b>I- TYPE ET LIEU D'ETUDE</b> .....	28
<b>II- POPULATION D'ETUDE</b> .....	28
<b>III- MATERIELS D'ETUDE</b> .....	28
<i>RESULTATS</i> .....	32

<b>I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....</b>	<b>33</b>
<b>A-Age .....</b>	<b>33</b>
<b>B- Sexe .....</b>	<b>34</b>
<b>II- CARACTERISTIQUES CLINIQUES.....</b>	<b>35</b>
<b>A- Facteurs de risque cardiovasculaire .....</b>	<b>35</b>
<b>B- Antécédents .....</b>	<b>36</b>
<b>C- Type de FA .....</b>	<b>37</b>
<b>D- Circonstance de découverte .....</b>	<b>37</b>
<b>E- Retentissement fonctionnel (Score CCSFA).....</b>	<b>38</b>
<b>F- Aspects à l'ECG.....</b>	<b>39</b>
<b>G- Risque thromboembolique et hémorragique .....</b>	<b>40</b>
<b>III- DONNEES ECHOCARDIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>41</b>
<b>A- Volume de l'OG .....</b>	<b>41</b>
<b>B- FEVG .....</b>	<b>42</b>
<b>C- Cardiopathie sous jacente.....</b>	<b>43</b>
<b>IV- DONNEES BIOLOGIQUES .....</b>	<b>43</b>
<b>V- TYPE DE CARDIOVERSION.....</b>	<b>44</b>
<b>VI- TRAITEMENT MEDICAL POST CARDIOVERSION .....</b>	<b>44</b>
<b>A- Antiarythmique .....</b>	<b>44</b>
<b>B- Anticoagulation .....</b>	<b>45</b>
<b>VII- EVOLUTION APRES CARDIOVERSION.....</b>	<b>46</b>
<b>A- Clinique .....</b>	<b>46</b>
<b>B- Récidive .....</b>	<b>49</b>
<b>VIII- PROFIL EVOLUTIF DE LA QUALITE DE VIE .....</b>	<b>49</b>
<b>A- Echelle AFEQT .....</b>	<b>50</b>
<b>B- Evolution sur l'Echelle SF-36.....</b>	<b>53</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>56</b>
<b>I- CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES.....</b>	<b>57</b>
<b>II- PARTICULARITES CLINIQUES ET PARACLIQUES .....</b>	<b>60</b>
<b>A- Facteurs de risque et FA .....</b>	<b>60</b>
<b>B- Cardiopathie sous jacente.....</b>	<b>62</b>
<b>C- Type de FA et symptômes .....</b>	<b>64</b>
<b>D- Retentissement fonctionnel évalué par le CCS- SAF .....</b>	<b>66</b>
<b>E- Aspects électriques .....</b>	<b>67</b>
<b>F- Risque embolique.....</b>	<b>68</b>
<b>III- RETOUR EN RYTHME SINUSAL : IMPACT SUR LES SYMPTOMES ET LA QUALITE DE VIE.....</b>	<b>70</b>
<b>IV- TRAITEMENT MEDICAL ET QUALITE DE VIE .....</b>	<b>75</b>
<b>V- FACTEURS INFLUENÇANT LA QUALITE DE VIE .....</b>	<b>80</b>
<b>A- Facteurs liés au patient .....</b>	<b>80</b>
<b>1- Age et sexe .....</b>	<b>80</b>
<b>2- Comorbidités.....</b>	<b>81</b>
<b>B- Type de FA.....</b>	<b>84</b>
<b>C- Le retour en rythme sinusal .....</b>	<b>86</b>

*CONCLUSION*..... 91  
*RESUMES*..... 94  
*BIBLIOGRAPHIE* ..... 98

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AFEQT</b>	: Atrial fibrillation effect on quality
<b>CCS-SAF</b>	: Canadian Cardiovascular Society (CCS) Severity of Atrial Fibrillation (SAF) scale
<b>CMD</b>	: Cardiomyopathie dilatée
<b>DAD</b>	: Post dépolarisation tardive
<b>EAD</b>	: Earlyafterdepolarization
<b>FA</b>	: Fibrillation atriale
<b>IC</b>	: Insuffisance cardiaque
<b>PA</b>	: Potentiel d'action
<b>PRE</b>	: Période réfractaire effective
<b>QOL</b>	: Quality of life
<b>SF-36</b>	: Short formhealthsurvey 36
<b>SNA</b>	: Système nerveux autonome
<b>VP</b>	: Veines pulmonaires



# *INTRODUCTION*

La Fibrillation atriale représente le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent, plus de 46 millions de personnes sont atteintes de cette pathologie dans le monde[1].

Sa prévalence augmente avec l'âge notamment durant les 6èmes et 7èmes décades de la vie. Le vieillissement de la population au cours des 50 dernières années reflète l'augmentation de l'incidence de cette maladie[2].

L'analyse de la cohorte de Framingham a mis en évidence une majoration du risque de mortalité de 50% chez l'homme et de 90% chez la femme[2].

Certaines cardiopathies et comorbidités augmentent le risque de FA telles que l'HTA, la coronaropathie, la dysfonction systolique du ventricule gauche (quelle qu'en soit l'étiologie), les valvulopathies, les cardiopathies congénitales ou la chirurgie cardiaque [3].

L'estimation du nombre de patients atteints de FA en 2030 en Europe est comprise entre 14 et 17 millions la classant parmi les pathologies les plus coûteuses en matière de dépenses de santé [2,3].

C'est dans l'optique de contrecarrer son impact sur l'économie de santé que les recommandations de l'ESC de 2020 ont mis l'accent sur le dépistage [4].

Il est donc préconisé aux praticiens médicaux de réaliser un dépistage chez les sujets de plus de 65 ans en prenant le pouls ou à l'aide d'un ECG. La recherche de la FA est systématique également chez les plus de 75 ans [4].

L'identification précoce des patients atteints de FA permettra également de freiner les complications thromboemboliques qui sont graves. En effet la FA est associée à un risque 1,5 à 2 fois plus important de mortalité toute cause. Elle multiplie par 3 le risque d'Accident Vasculaire Cérébral Ischémique et par 5 celui de l'insuffisance cardiaque [5].

L'attitude thérapeutique englobe une prise en charge incluant une anticoagulation et un contrôle du rythme ou de la Fréquence cardiaque afin de limiter la progression de la maladie. La correction des facteurs de risque et des comorbidités est également une pierre angulaire dans cette démarche de traitement [6].

Ce choix de parcours de soins a montré son efficacité dans la réduction de la morbi-mortalité liée à la FA.

L'un des enjeux majeurs du traitement dans la FA est l'amélioration de la qualité de vie des patients qui se trouve altérée [7]. Les facteurs impliqués sont la perte d'autonomie liée aux séquelles d'AVC et aux effets indésirables des traitements.

La qualité de vie est définie par l'Organisation mondiale de la Santé en 1994 par « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit ; en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes » [8].

Il s'agit d'un concept multidimensionnel qui fait référence à la fois à l'état physique, aux sensations somatiques, à l'état psychologique et au statut social des personnes [8].

L'amélioration de ce concept de bien être physique et psycho-social est un objectif de premier ordre. Il est crucial surtout pour la prise en charge de pathologies pour lesquelles il n'existe pas encore de thérapeutique qui diminue de façon franche les événements cardiovasculaires et la mortalité comme la FA.

La mesure de la qualité de vie dans la FA peut être mesurée à l'aide d'instruments génériques ou plus spécifiques de la pathologie [8,9].

De nombreuses échelles ont été validées pour évaluer et investiguer la perception de la maladie du patient.

Certains instruments de mesure de QOL sont plus spécifiques de la FA. Ces derniers permettent une évaluation de la sévérité des symptômes, de leur fréquence, de leur durée ainsi qu'une quantification des recours aux prestations médicales (nombre de consultations aux urgences, chez le médecin de famille, hospitalisations) [10].

On peut citer parmi ces échelles de mesures l'ASFSC (Arythmia Symptoms frequency and severity check list), AFEQT (Atrial fibrillation effect on quality), Score MAFSI (Mayo AF specific symptominventory) [10,11].

Il est donc important que le choix de la stratégie de prise en charge prenne en compte l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Le but de notre étude s'intègre dans cette nouvelle démarche de prise en charge globale (physique et psychique) de l'individu.

L'objectif principal étant de démontrer si le maintien en rythme sinusal influencerait la qualité de vie des patients atteints de FA.



*RAPPEL  
PHYSIOPATHOLOGIQUE*

## A- Généralités

L'origine et la perpétuation de la FA résultent d'une interaction complexe des éléments constitutifs du triangle de l'arythmie de Coumel.

Les travaux cliniques ainsi que les modèles animaux sur la FA au cours des 20 dernières années ont permis de mieux appréhender la physiopathologie de cette arythmie.

Plusieurs théories ont successivement été émises pour expliquer l'initiation et l'entretien de la FA ; telles que les ectopies atriales focales ; les leading circles ; les rotors ou la théorie des vaguelettes multiples (multiples wavelets theory).

## B- Mécanismes de l'arythmie

### 1- Théorie focale

Les ectopies atriales focales peuvent résulter d'une hyperautomaticité ou d'activités déclenchées. Les post dépolarisations tardives et précoces (activités déclenchées) sont connues pour être des sources d'ectopies. Les DAD résultent d'une fuite de  $Ca^{2+}$  à travers les récepteurs à la Ryanodine de type 2 ; ce qui engendre une augmentation de la concentration de  $Ca^{2+}$  dans le reticulum sarcoplasmique[12]. Cet excès va être pris en charge par l'échangeur  $Ca^{2+}/Na^{2+}$ . Ce dernier transporte 3 ions  $Na^{+}$  à l'intérieur du cardiomyocyte en échange de la sortie d'un ion  $Ca^{2+}$ . Cet échange engendre un courant dépolarisant appelé " courant entrant transitoire" capable d'initier un potentiel d'action si la dépolarisation atteint le potentiel seuil [12].

Voight et al. Ont récemment démontré ce mécanisme chez l'Homme sur des échantillons d'oreillette droite. Les post dépolarisations précoces (early after depolarization) surviennent quand le PA est excessivement prolongé permettant aux canaux  $Ca^{2+}$  de sortir de leur état d'inactivation et d'initier un nouveau PA. Ces EAD sont impliquées dans les récurrences précoces de FA après retour à un rythme sinusal [13].

## 2- Théorie de la réentrée

La responsabilité des phénomènes de réentrée dans la FA a été décrite initialement par Mines en 1913 [14]. Lewis développera plus tard l'hypothèse du "circus movement hypothesis of reentry" [15].

A l'inverse Gordon Moe proposait une théorie de la FA comme étant le résultat de multiples fronts d'activation changeant constamment de nombre et de direction [16].

Selon cette description la genèse de la FA serait due à de multiples fronts d'activation se propageant dans les oreillettes causant des interactions entre fronts et queue d'activation le tout grevé de blocs de conduction. Des modélisations informatiques, l'expérimentation chez l'animal appuyé par le succès de la procédure chirurgicale d'ablation de la FA (Cox-Maze) montre le caractère compartimenté de l'oreillette empêchant les vaguelettes de s'auto-entretenir.

Allesie et Al. Ont démontré en 1973 qu'une réentrée pouvait s'entretenir en l'absence d'obstacles anatomiques. Le concept de leading circle est né. La principale caractéristique de ce concept est la présence d'un Gap excitable rendant l'arrêt de la réentrée par stimulation prématurée impossible [17].

Le nombre de réentrée pouvant coexister dans un même tissu dépend de la taille de ce dernier et de la longueur d'onde des circuits. Par conséquent la dilatation atriale et le raccourcissement de la longueur d'onde augmentent le nombre de leading circles au sein de l'oreillette.

La théorie du leading circle a été prépondérante pendant une vingtaine d'années mais elle ne pouvait pas expliquer à elle seule le maintien de la FA. Les principaux points contre cette théorie étaient :

- Que le centre de rotation de la réentrée est constamment dépolarisé empêchant le déplacement de celle-ci alors que les réentrées dans les oreillettes en FA ainsi que dans les ventricules en FV se déplacent tout le temps

- Les bloqueurs des canaux sodiques comme la flécaïne sont efficaces pour restaurer un rythme sinusal en diminuant la vitesse de conduction. Si on suivait le concept de réentrée (Leading circle) ce ralentissement devrait entretenir l'arythmie mais l'efficacité de la molécule est en grande partie secondaire à l'allongement des périodes réfractaires.

D'autres théories ont également émergé afin de comprendre les mécanismes enclenchés lors de la FA. L'une de ces théories est celle du "rotor" qui est également une forme de réentrée fonctionnelle mais organisée autour d'un Core central.

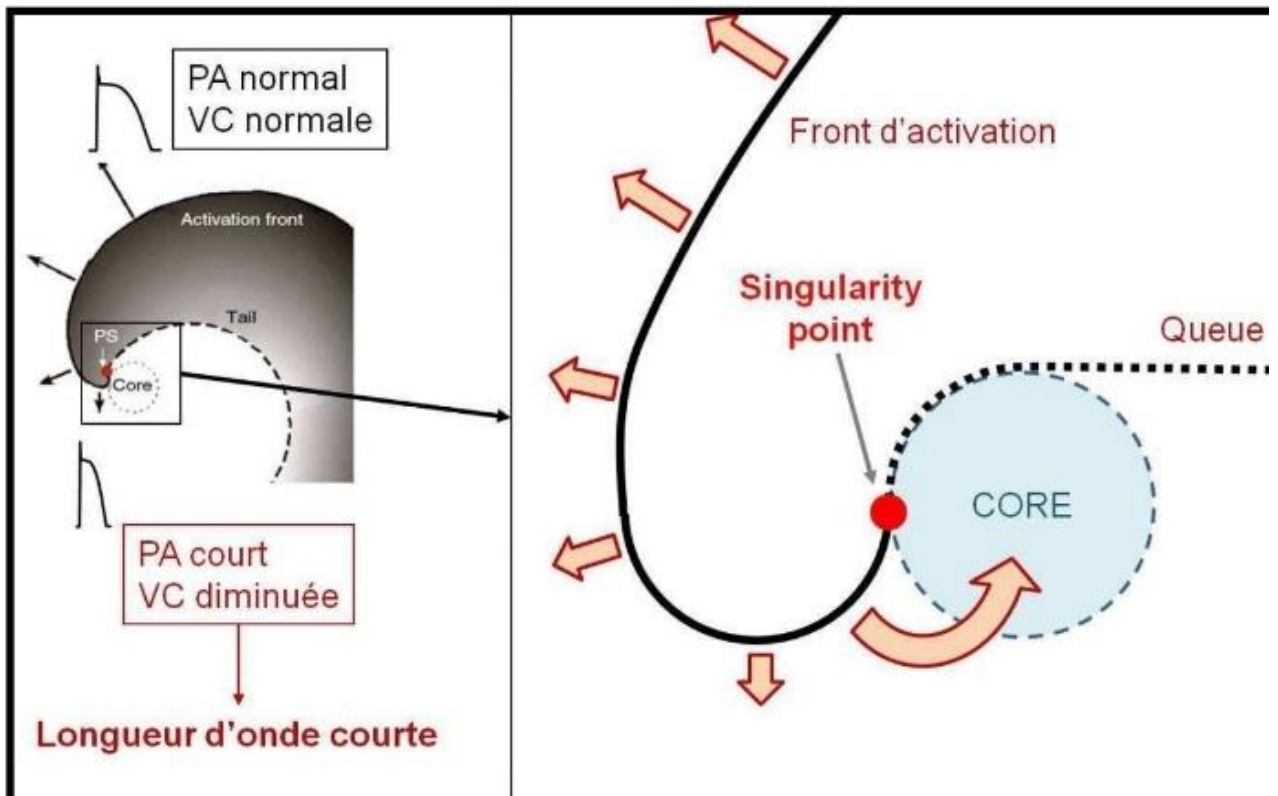


Image 1 : schématisation de la théorie des rotors.

Les propriétés de ces réentrées sont que:

- Le core central est une zone excitable
- La courbure du front de dépolarisation est la plus convexe à mesure que l'on se rapproche du core central occasionnant ainsi une diminution de la vitesse de conduction et de la durée du PA

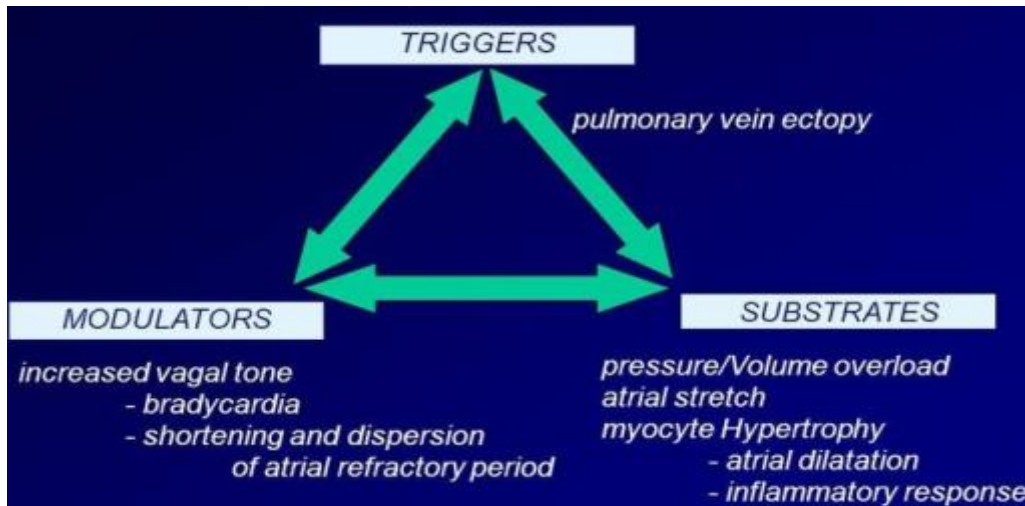
Quelques différences fondamentales existent entre la théorie du rotor et celle du leading circle :

- 1- L'hypothèse des rotors donne une importance capitale à la courbure du front d'activation comme facteur de modulation de la vitesse de propagation de l'influx et donc de la dynamique de la réentrée contrairement à la théorie du leading circle.
- 2- Le centre de rotation de la réentrée ne se déplace pas dans le leading circle (car réfractaire à l'influx)
- 3- La longueur d'onde du tissu se raccourcit à mesure qu'on se rapproche du core central dans la théorie des rotors alors qu'elle est statique dans le leading circle.

### **3-Initiation de la FA**

L'initiation d'un épisode de FA nécessite une gâchette « Trigger » qui engendre l'arythmie et un substratum prédisposant au maintien comme illustré dans le modèle de Coumel.

Cette schématisation accorde une place primordiale au Système nerveux autonome dans la modulation des propriétés des deux facteurs précédents impliqués dans l'arythmie.



**Image2 : Triangle de COUMEL**

Le départ de la FA se fait à partir d'un foyer de déclenchement focal servant de gâchette pour sa genèse.

Cette approche explique la théorie focale décrite dans la physiopathologie de la FA initialement rapportée dans les modélisations sur des expérimentations animales.

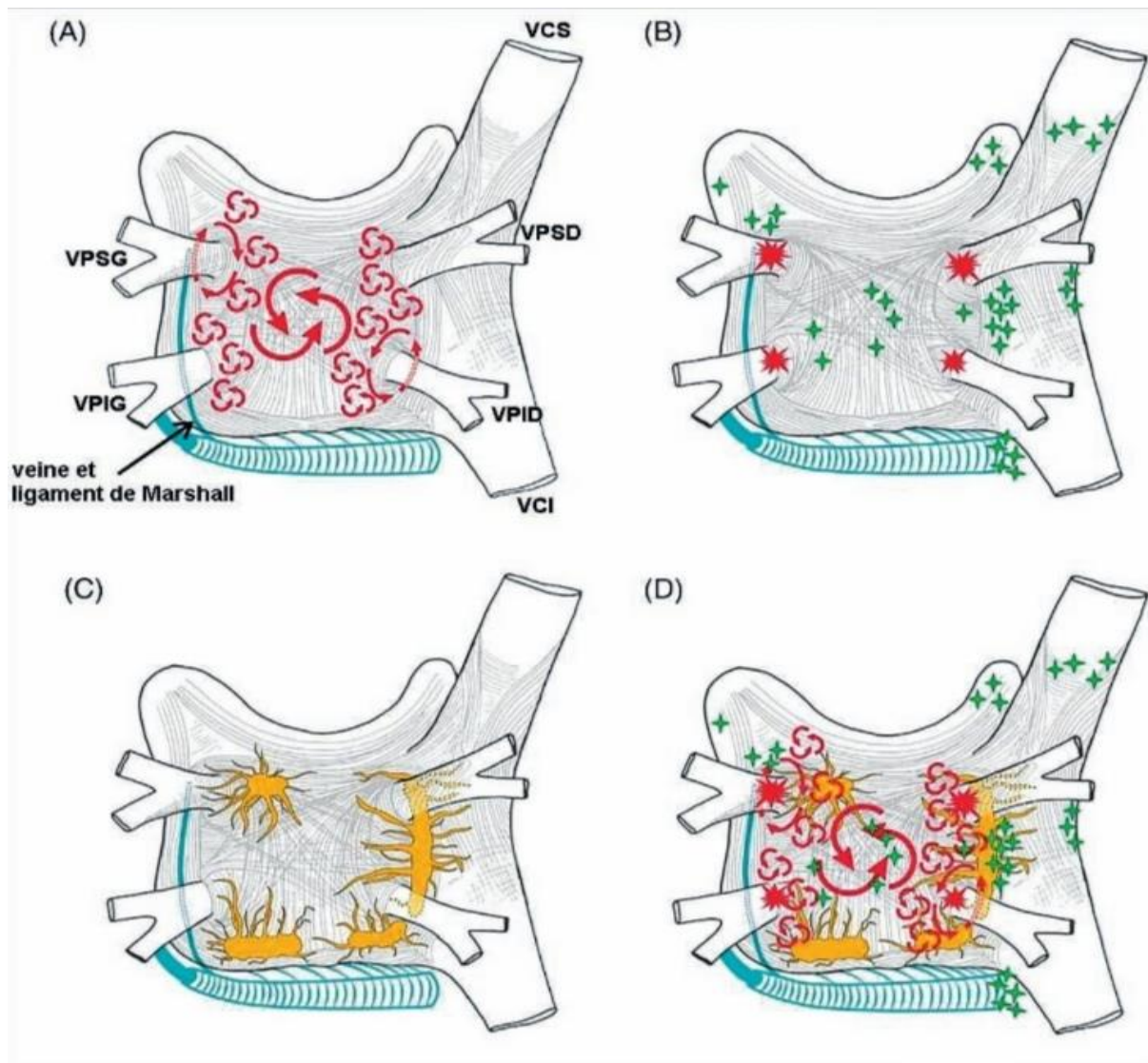
Il a été démontré dans ces travaux que l'administration locale d'aconitine (**alcaloïde tiré de la plante *Aconitum napellus***) provoquant l'ouverture des canaux sodiques pouvait générer une TAF rapide induisant une FA.

Ce type de FA pouvait donc être traité par isolation du siège de la tachycardie au niveau des oreillettes. Ces travaux effectués à la fin des années 1940 ne reçurent que peu d'intérêt jusqu'aux observations de Haissaguerre et al. dans les années 90 [18].

Ces derniers ont montré que ces foyers ectopiques rapides étaient localisés pour la grande majorité au niveau des veines pulmonaires. D'autres foyers ont également été identifiés au niveau de la paroi postérieure de l'oreillette gauche ; de l'oreillette droite ; de la Veine cave supérieure ; du ligament de Marshall ; ou encore de la crista terminalis et du sinus coronaire.

Ces travaux ont lourdement contribué aux thérapies ablatives ciblées et à l'isolement électrique circonférentielle de la musculature des veines pulmonaires.

Le mécanisme exact du caractère proarythmique des VP est inconnu. Les différents mécanismes physiopathologiques décrits précédemment (hyperautomaticité ; activités déclenchées ; réentrées) couplés aux effets du SNA sont impliqués dans l'initiation et la perpétuation de la FA.



**Image 3 : foyers ectopiques impliqués dans la FA**

## C- RETENTISSEMENT DE LA FA

### 1-Remodelage atrial

Le remodelage atrial qu'il soit électrique ou structurel est impliqué dans le maintien des arythmies atriales.

Cette modification d'échostructure entraîne des anomalies structurelles responsables de la cardiomyopathie atriale.

#### 1-a.Remodelage atrial électrique

Il se réfère à tout changement de propriétés électrophysiologiques du tissu atrial entraînant la formation d'un substrat anatomique favorisant le maintien de la FA.

Ce mécanisme implique deux entités :

- Une modification du métabolisme ionique intracellulaire
- Un changement des propriétés du PA

L'activation rapide des myocytes atriaux en FA va entraîner une augmentation de la concentration intracellulaire de  $Ca^{2+}$ . Les cardiomyocytes activent un système de régulation afin de limiter la surcharge ionique en calcium. Cette régulation d'activation rapide ou retardée est médiée par la chaîne calcineurine et calmoduline  $Ca^{2+}$  dépendante [19].

Ces mécanismes de régulation vont entraîner une diminution de la concentration de calcium intracellulaire dans le réticulum sarcoplasmique responsable d'une réduction de la durée du PA et de la PRE de l'oreillette.

Ceci va entraîner une diminution de la longueur d'onde de l'influx favorisant ainsi les circuits de réentrée. Le raccourcissement de la durée du PA est également secondaire à une augmentation du courant potassique entrant responsable d'une hyperpolarisation membranaire et une hyperexcitabilité cellulaire en favorisant la disponibilité du courant sodique [20].

Ces altérations des courants ioniques sont impliquées dans la genèse de post-dépolarisations tardives et précoces sources d'activités atriales ectopiques.

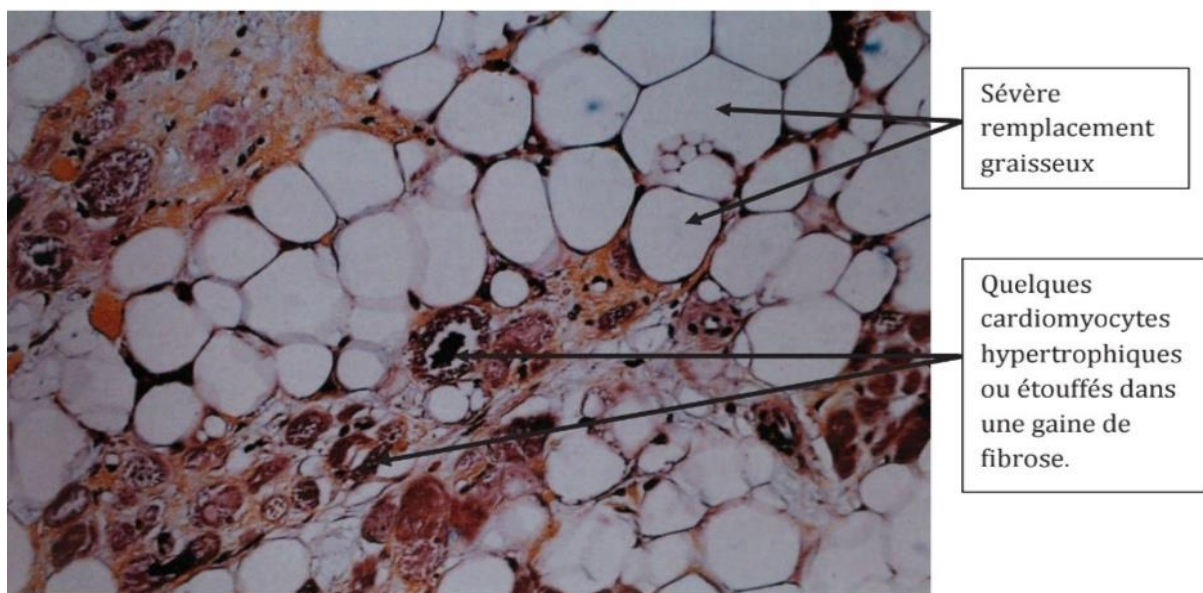
Ces ectopies sont incriminées dans les récurrences précoces de FA après retour à un rythme sinusal.

### 1. b. Remodelage atrial structurel

La deuxième forme de remodelage secondaire à la FA est la modification de la structure du tissu atrial. Elle occasionne principalement de la fibrose et un remaniement protéique des cardiomyocytes. Les fibroblastes en se transformant en myofibroblastes sont à l'origine du remodelage du tissu conjonctif [21].

De nombreuses voies profibrotiques ont été incriminées. Parmi ces voies on peut citer celle de l'angiotensine 2 via les récepteurs de type 1 et des cytokines inflammatoires (TGF- $\beta$ , PDGF- $\beta$  et CTGF).

Les myofibroblastes peuvent se connecter aux cardiomyocytes et affecter leurs propriétés électrophysiologiques. La fibrose du tissu atrial peut constituer des obstacles anatomiques à la conduction de l'influx favorisant le maintien de la FA [22].



**Image 3 : Modification structurelle d'une OD en Biopsie**

## **2- REMODELAGE DU SNA**

Le SNA intrinsèque intervient de façon prépondérante dans la FA. Le système sympathique et parasympathique est impliqué dans l'initiation et le maintien de l'arythmie. Le système sympathique est responsable de la genèse de DAD liés à l'activation des récepteurs B- adrénergiques et à une fuite diastolique de calcium [23].

Le système parasympathique entraîne un raccourcissement du PA et une stabilisation des rotors. Un remodelage de ces deux systèmes est présent lors de la FA.

En effet ; il a été constaté une augmentation des terminaisons nerveuses au niveau de l'OG et des VP.

L'utilisation de modalités de traitement visant le SNA pourrait à terme prévenir l'initiation et la pérennisation de l'arythmie [23 ;24].

## **3- RETENTISSEMENT HEMODYNAMIQUE**

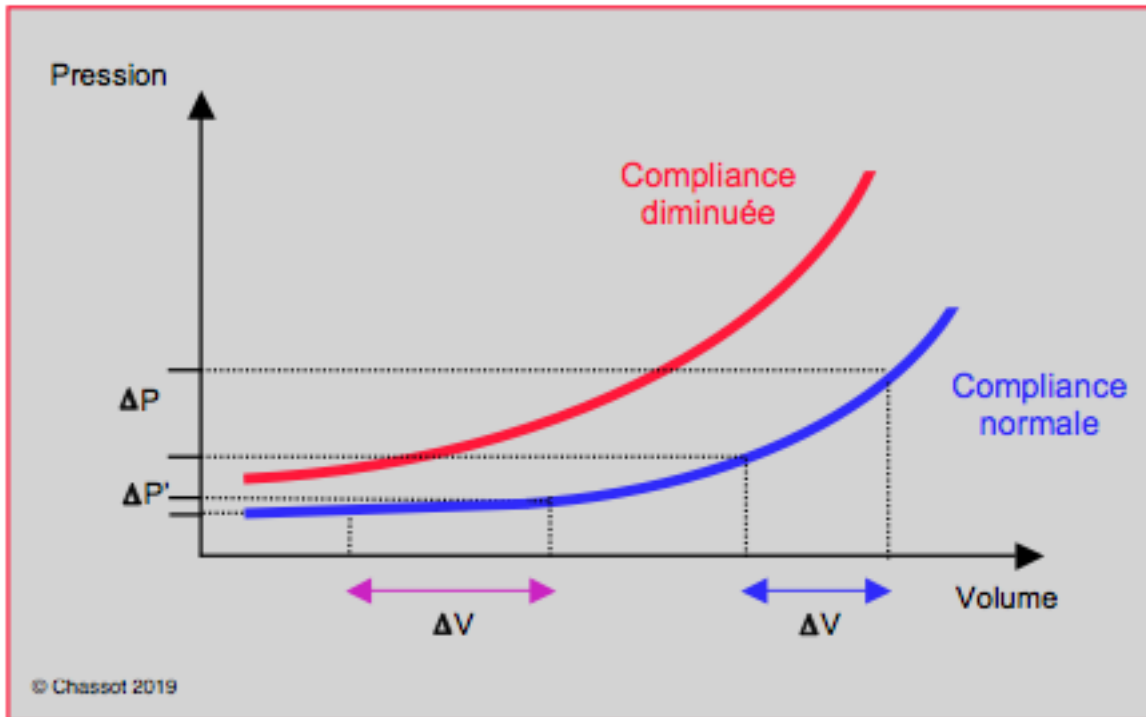
### **3-a Fonction diastolique**

La FA entraîne une dépolarisation anarchique des oreillettes entraînant une amputation de la systole atriale dont est tributaire la précharge du ventricule gauche. En effet la systole des oreillettes intervient dans 20% du débit cardiaque.

A cela se rajoute la transmission de la tachyarythmie supra-ventriculaire aux ventricules réduisant ainsi le remplissage ventriculaire. La fonction diastolique s'en retrouve altérée initiant ainsi l'atteinte de l'activité cardiaque.

La perte de la vidange atrial est également responsable de la présence d'un résidu post systolique dans les oreillettes impliqué dans la genèse des accidents thromboemboliques.

Le diamètre de l'OG s'en retrouve dilaté à cause de la stase. La compliance de l'oreillette une fois dépassée, cette dernière est le siège d'une augmentation de sa pression intracavitaires qui peut se transmettre au lit vasculaire pulmonaire entraînant ainsi un tableau d'œdème aigu du poumon[25].



**Image 4 : courbe de Pression- Volume**

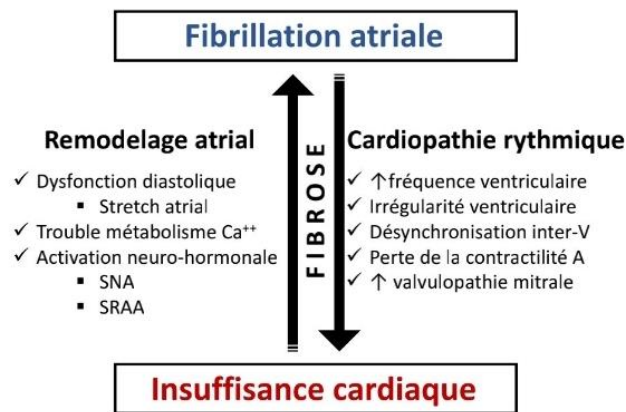
La chronicité de l'arythmie peut engendrer à long terme une authentique cardiomyopathie atriale [26].

### **3-b Fonction systolique**

L'atteinte de la systole dans l'ACFA est attribuée à la transmission des épisodes de tachyarythmie atriale persistante et soutenue à l'étage ventriculaire.

La Fréquence cardiaque étant l'un des déterminants du débit cardiaque ; ce dernier s'en retrouve abaissé. La FA peut donc être mis en cause dans la genèse d'une cardiopathie rythmique. La définition de cette pathologie est une dysfonction ventriculaire gauche systolique résolutive après l'arrêt du trouble du rythme par cardioversion ou ablation.

Des anomalies de dépolarisations ventriculaires peuvent survenir notamment dans les FA rapides contribuant à la dégradation de la fonction systolique du VG. En effet, la tachycardie entraîne le déclenchement d'un trouble conducteur intraventriculaire fonctionnel responsable d'un asynchronisme de contraction ventriculaire. La synchronicité de contractilité est fortement corrélée à la fonction systolique du VG. Le ventricule gauche dysfonctionnant se dilate avec installation d'un processus fibrotique expliquant le caractère réversible de la cardiomyopathie [27].



**Image 5 : Mécanismes impliqués dans l'IC lors de la FA**

La FA n'est pas la seule arythmie pourvoyeuse de cette cardiomyopathie. Toutes les tachycardies supra-ventriculaires ou les arythmies ventriculaires peuvent également être incriminées.

On retrouve dans les séries étudiant la FA, une association importante entre la FA et l'insuffisance cardiaque [28].

Dans la cohorte de Framingham une prévalence de 26% dans l'association FA et IC a été retrouvée [29].

L'estimation de la part rythmique des CMD n'est pas établie.

## D- CLINIQUE

### 1- Modes de révélation

Les symptômes sont variables d'un individu à un autre allant de la simple sensation de battements irréguliers à un tableau de poussée d'insuffisance cardiaque gauche [30 ;31].

La FA peut être asymptomatique et être révélé fortuitement sur un ECG de routine.

La syncope est un symptôme rare et doit faire rechercher une dysfonction VG sévère, une maladie de l'oreillette ou l'association à un faisceau de Kent (FA préexcitée).

L'interrogatoire est un moment clé dans l'évaluation des patients présentant une FA. Il servirait à classer l'arythmie, à statuer sur sa tolérance afin de guider la démarche thérapeutique.

#### 1-a- Palpitations

Les palpitations demeurent le signe le plus fréquent amenant le patient à consulter. Ces épisodes de battements irréguliers surviennent au repos en général mais peuvent être décrit à l'effort. Selon le type de FA cette symptomatologie peut être paroxystique ou permanente. La résolution peut être spontanée ou aider par des thérapeutiques (Antiarythmique ou cardioversion).

#### 1-b-Dyspnée d'effort

Le signe le plus fréquent faisant découvrir une FA est la dyspnée. Le contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque contribue à l'amélioration du remplissage ventriculaire et ce symptôme. Le stade de la dyspnée dépendra du degré de compliance de l'OG (soupape protégeant le réseau pulmonaire), de la cardiopathie sous jacente et des comorbidités associées à l'arythmie.

La gravité à l'effort de la dyspnée sera classée sur l'échelle NYHA, elle pourra également servir d'élément de surveillance après retour en rythme sinusal.

<b>NYHA I</b>	<b><i>Aucune limitation dans l'activité physique.</i></b> Les activités ordinaires ne causent aucune plainte de dyspnée, fatigue ou des palpitations
<b>NYHA II</b>	<b><i>Limitation légère de l'activité physique</i></b> Les activités quotidiennes sont associées à de la fatigue, dyspnée ou des palpitations. Confortable au repos
<b>NYHA III</b>	<b><i>Limitation marquée de l'activité physique.</i></b> Fatigue, dyspnée ou palpitations sont présentes pour des activités moindres que les activités quotidiennes. Confortable au repos.
<b>NYHA IV</b>	<b><i>Incapacité de réaliser une quelconque activité physique sans inconfort.</i></b> Symptômes présents au repos.

**Image 6 : Classification NYHA de la dyspnée**

### **1-c-Embole systémique**

La FA peut parfois être révélée par une complication thromboembolique dont un Accident vasculaire ischémique.

Il s'agit d'un déficit sensitivo-moteur intéressant le plus souvent le territoire sylvien superficiel gauche. Il peut survenir chez un patient connu porteur d'une FA permanente ou être la circonstance de découverte d'une FA paroxystique d'un patient en rythme sinusal.

D'autres tableaux plus rares d'ischémie aigue des membres inférieurs ou mésentérique peuvent survenir.

### **1-d-Poussée d'insuffisance cardiaque**

Une poussée d'IC gauche peut être également le signe de découverte d'une FA rentrant dans le cadre du tableau d'insuffisance cardiaque à FE préservée.

Le facteur déclenchant peut être dans ce cas le passage en tachyarythmie, la survenue d'une coronaropathie ou l'association à une dysfonction systolique ventriculaire.

La déplétion par diurétiques, le contrôle de la FC et la correction du facteur déclencheur représentent les piliers de la prise en charge.

## **2- Diagnostic et Classification**

Le diagnostic de la fibrillation atriale repose essentiellement sur la réalisation d'un tracé électrocardiographique de 12 dérivations soit sur un tracé de plus de 30 secondes. Il est fait par l'observation d'un rythme ventriculaire irrégulier en l'absence d'ondes P visibles sur le tracé ECG.

Les dernières recommandations de 2020 sur la prise en charge de la FA n'ont pas modifié la classification de la FA de 2010. Certaines terminologies ont par contre été écartées comme la FA isolée, valvulaire, non valvulaire et la chronique.

Les appellations de FA paroxystique, persistante, persistante de longue durée ou encore permanente ont été maintenues [4].

Cette catégorisation de la FA aide à l'approche thérapeutique de l'arythmie et surtout aux indications de contrôle du rythme.

Type de FA	Définition
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)
Persistante de longue durée	FA continue > 12 mois
Permanente	FA qui est acceptée et pour laquelle il est décidé de ne plus tenter de retour en rythme sinusal par cardioversion médicamenteuse, électrique ou ablation de 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	FA isolée : il s'agit d'une description historique. En fait, toute FA a une cause. Ce terme devrait donc 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	FA chronique : a une définition variable et ne devrait plus être utilisé.

**Image 6 : Classification de la FA selon les recommandations ESC de 2020**

## E- ETIOLOGIES

### 1-Facteurs favorisants

Certains facteurs sont connus pour être imputés au déclenchement de la FA. Ces causes ne servent que d'événements initiateurs à l'arythmie étant donné que le substratum responsable est déjà présent. Parmi ces gâchettes on retrouve l'hypokaliémie, la fièvre, l'anémie et les substances toxiques.

Ces facteurs sont uniquement rattachés à la révélation de l'arythmie et ne peuvent pas être considérées comme des étiologies [32].

### 2- Cardiopathies valvulaires

Les valvulopathies sont des causes prépondérantes de FA. La plus pourvoyeuse est la sténose mitrale qui entraîne une dilatation importante de l'OG, qui est le siège d'un remaniement structurel et électrique responsable de la FA.

La moitié des patients porteurs d'un rétrécissement mitral seront en FA lors de leur première poussée d'IC droite.

L'insuffisance mitrale est quand a elle une étiologie d'ACFA, le passage en FA est plus fréquent chez les patients en dysfonction VG systolique [32 ;33].

L'entité de FA valvaire a été instaurée initialement après les recommandations ESC de 2006 et intégrait les patients porteurs d'un RM rhumatismal modérée et sévère ou d'une prothèse cardiaque.

Ces derniers ont été exclus des essais cliniques portant sur l'utilisation des AVK dans la FA non valvaire.

La FA peut également survenir sur d'autres valvulopathies tant que ces dernières entraînent une dilatation atriale.

Les atteintes des valves ventriculo-artérielles entraînent une FA tardivement dans leur évolution après dysfonction ventriculaire, ce qui constitue un tournant dans le pronostic de ces pathologies.

### 3-HTA

L'HTA est une étiologie fréquente de FA. Dans la série de Framingham la prévalence de la FA chez les patients hypertendus s'élevait à 50%.

L'HTA mal contrôlée est incriminée dans la survenue de l'arythmie.

L'hypertrophie ventriculaire gauche et la dilatation de l'OG que l'on retrouve dans cette pathologie sont les déterminants étiopathogéniques de la genèse de la FA.

Elle constitue avec l'âge l'un des facteurs de risque que l'on retrouve fréquemment associé à l'ACFA.

#### 4- Cardiopathie ischémique

La FA est décrite dans les cardiopathies ischémiques au stade de Cardiomyopathie en dysfonction systolique et s'intègre dans les arythmies associées au tableau d'IC chronique.

A la phase aiguë d'un IDM, la prévalence d'une FA est rapportée dans 4-25% des cas compliquant la décision de la durée de maintien de la double antiagrégation plaquettaire et de l'anticoagulation [34]. Elle apparaît en général dans les 24h l'épisode aigu et devient rarement permanente. Les facteurs prédisposant sont : âge, la dysfonction VG systolique, réaction péricardique, troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), le territoire antérieur étendu de l'IDM.

La survenue de la FA à la phase aiguë d'un IDM apparaît comme un surrisque de mortalité. Quand elle survient dans les suites précoces du syndrome coronarien aigu, elle est souvent associée à un tableau d'insuffisance cardiaque.

Elle serait rattachée à l'extension de la nécrose au tissu atrial.

#### 5-Etiologies extracardiaques

La FA peut survenir en dehors d'une anomalie structurelle cardiaque. Certaines pathologies pulmonaires peuvent être responsables de la survenue de l'arythmie.

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil est l'une des pathologies pulmonaire qui augmente la prévalence de la FA de 40%.

D'autres atteintes parenchymateuses pulmonaires obstructives, restrictives ou post emboliques peuvent également être pourvoyeuses de FA.

Certains facteurs indépendants ont été rattachés à la survenue et au développement précoce d'une FA permanente. Ils sont au nombre de 4 :

- Cardiopathies ischémiques
- Valvulopathies

- L'âge
- La taille de l'OG

L'obésité est un facteur de risque important de FA, une augmentation de la survenue de la FA de 3-8% accompagne toute élévation de l'IMC.

Dans l'étude de Framingham, 45-50% des patients obèses avaient une forte incidence de FA indépendamment de leur âge et ATCD cardiovasculaires.

### **5-aFacteurs endocriniens**

#### **5-a-1 Dysthyroidies**

L'hyperthyroïdie est associée à une incidence élevée de FA. Le risque de survenue de l'arythmie est évalué à 30% chez les sujets âgés avec une TSH effondrée [35].

Les effets de la T3 sur les canaux calciques, sodiques et potassiques sont impliqués dans la genèse de la FA chez les patients en hyperthyroïdie. Le retour spontané en rythme spontané est fréquent lors de l'obtention de l'euthyroidie avant l'âge de 60 ans.

#### **5-a-2- Cytokines pro-inflammatoires**

L'implication de l'inflammation dans la perpétuation de la FA a été suspectée devant la fréquente survenue de la FA après une chirurgie cardiaque dans 25-30%. L'effet proarythmogène de l'inflammation a été constaté également sur des modèles expérimentaux. Le processus inflammatoire peut faire perdurer le remodelage électrique et structurel favorisant ainsi la chronicité de l'arythmie. Il a été retrouvé sur des études chez l'Homme et sur des modélisations animales qu'au cours des arythmies atriales, le stress oxydatif et l'inflammation étaient importants. L'application sur l'épicarde chez l'animal de l'acide arachidonique provoquait la survenue d'une FA qui pourrait être prévenue par l'administration d'un antiinflammatoire [36].

Les biopsies endomyocardiques chez l'Homme dans la même étude a permis de révéler à l'examen anatomopathologique de lésions de myocardite sur le tissu atriale.

L'imputabilité de l'inflammation dans la genèse et le processus de maintien de la FA reste encore débattue. La constatation de la baisse significative de la CRP après restauration du rythme sinusal fait pencher la balance dans le sens où l'inflammation serait une conséquence de la FA.

### **5-b-Origines toxiques**

Le risque de survenue d'une FA est lié entre autres à des facteurs liés au patient. Parmi ces derniers, on peut citer le tabagisme et la consommation excessive de l'alcool.

La prévention et leur traitement fait partie intégrante de la prise en charge de la FA.

L'impact du tabac sur le risque cardiovasculaire n'est plus à établir. Ce dernier est également impliqué dans l'augmentation du risque de survenue de l'ACFA [37].

La relation de causalité n'est encore pas établie. Un risque de 14% a été retrouvé dans une étude publiée dans European Journal Of preventive Cardiology 2018. Il est décrit dans la même étude que le risque est dose-dépendant.

L'intoxication aiguë d'alcool apparaît comme un facteur de risque de survenue d'une ACFA [38].

Une étude cas –témoin intéressant 40 patients admis aux urgences pour une TachyFA montrait que dans 62% ces patients avaient une consommation excessive d'Alcool. Une modification hétérogène des périodes réfractaires secondaire à l'intoxication alcoolique a été incriminée dans la survenue de la FA.

## 6- FA ET GENETIQUE

Une prédisposition génétique à la FA a été récemment introduite dans les facteurs étiopathogéniques.

Le constat est parti des résultats de la cohorte de Framingham où il a été décrit une augmentation de 85% du risque de survenue d'une FA chez les patients dont au moins un des parents était porteur de l'arythmie. Certaines études animales ont démontré une modification d'expression génique des cellules myocardiques des veines pulmonaires.

Leur facteur de transcription génomique NKx2-5 qui cible le gène Cx40 est modifié au cours de la FA [39].

Ce facteur changeant contribue à la transformation du phénotype des myocytes des VP qui prennent des caractéristiques de tissu nodal, conférant ainsi à ces cellules un pouvoir d'automaticité. Cette observation a été confortée la présence de mutation de NKx2-5 chez les sujets en FA.

De très rares mutations génétiques ont été décrites responsables de formes familiales de FA. Les mutations intéressant les canaux ioniques sont responsables de FA non familiales. Ces altérations génomiques intéressant les canaux sodiques et potassiques, touchent les propriétés du PA et des périodes réfractaires du tissu atrial [40].

De très rares formes de mutation de protéines ne codant pas pour les canaux ioniques ont été décrites à savoir les gènes de la nucléoporine (NUP155), de la Cx 40 (GJA5) et du peptide natriurétique atrial (NPPA). Le mécanisme déclencheur de la FA dans ces mutations n'est pas encore élucidé.

L'implication d'un polymorphisme génomique de la FA a été avancé après la découverte dans des études sur le génome entier (« Genome wide association studies ») que trois loci sur les chrs 4q25 ; 16q22 et 1q21 étaient responsables d'une grande susceptibilité à la survenue d'une FA.

<i>Gène</i>	<i>Protéine</i>	<i>Type de mutation</i>	<i>Effet électrophysiologique de mutation</i>
<i>kcnq1</i>	Canal du courant potassique $I_{Ks}$	S209P, Q247R, R14C	↗ $I_{Ks}$
<i>kcne1</i>	Sous-unité Mink du courant potassique $I_{Ks}$	G38S	↗ $I_{Ks}$
<i>kcne2</i>	Sous-unité Mirp1 du courant potassique $I_{Ks}$	R27C	↗ $I_{Ks}$
<i>kcne3</i>	Sous-unité Mirp2 du courant potassique $I_{Ks}$	V17M	↗ $I_{Ks}$
<i>kcne4</i>	Sous-unité Mirp3 du courant potassique $I_{Ks}$	E145D	↗ $I_{Ks}$
<i>kcne5</i>	Sous-unité Mirp4 du courant potassique $I_{Ks}$	97T	↗ $I_{Ks}$
<i>kcna5</i>	Canal Kv1.5 du courant $I_{Kur}$	R87Q, P307S, T527M, A576V, ...	↘ $I_{Kur}$
<i>knj5</i>	Sous-unité Kir3.4 du courant $I_{KAch}$	C171T, G810T	↗ ou ↘ $I_{KAch}$
<i>kccn3</i>	Canal du courant $K^+$ calcium-dépendant	Rs13376333	Hyperpolarisation atriale
<i>gnb3</i>	Protéine G 3	C825T	↗ courants potassium entrants
<i>scn5a</i>	Canal $Na^+$ voltage dépendant	K1493R, N1986K, M1875T	Hyperexcitabilité cardiaque
<i>scn1b</i>	Sous-unité $\beta$ du canal du courant $I_{Na}$	R85H, D153N	↘ $I_{Na}$
<i>scn2b</i>	Sous-unité $\beta$ du canal du courant $I_{Na}$	R28Q, R28W	↘ $I_{Na}$
<i>mmp9</i>	Métalloprotéase 9	-1562C>T	↗ remodelage atrial
<i>mmp2</i>	Métalloprotéase 2	1306 C>T	↗ remodelage atrial
<i>timp2</i>	Inhibiteur de MMP2	418 G>C	↗ remodelage atrial
<i>abcc9</i>	Sous-unité SUR du canal de $I_{KATP}$	T1547I	↘ $I_{KATP}$
<i>hsp10</i>	Protéine de choc thermique 10	M493T	↘ protection myocardique
<i>gja5</i>	Connexine 40	P88S, M163V, G38D, A96S	↘ assemblage des gap junctions et ↘ du

**Image 7 : Liste de gènes impliqués dans la FA**



*MATERIELS  
ET METHODES*

## **I- TYPE ET LIEU D'ETUDE**

Il s'agit d'une étude prospective descriptive menée au sein du service de Cardiologie B au CHU Ibn Sina à Rabat.

Elle a été conduite entre le mois de Janvier 2021 à Janvier 2022

## **II- POPULATION D'ETUDE**

L'étude a enrôlé tous les patients suivis en consultation de rythmologie et candidats à une cardioversion durant la période d'étude.

Les critères d'inclusion :

- Patients en FA symptomatique, paroxystique, persistante, persistante de longue durée.
- Patients ayant bénéficié d'une cardioversion pharmacologique ou électrique en urgence ou programmée

Les critères d'exclusion :

- Patients en FA permanente
- Patients chez qui le suivi en post-cardioversion s'avérait difficile (difficulté de suivi ou de respect des Rendez-vous de consultation

## **III- MATERIELS D'ETUDE**

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux des patients, à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie identique pour tous les patients.

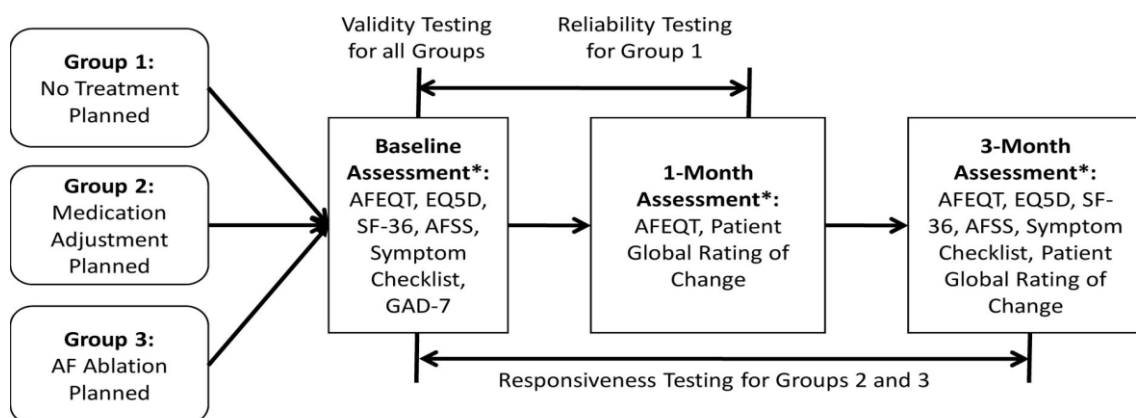
L'évaluation de la qualité de vie et du retentissement fonctionnel de la fibrillation atriale a été réalisée avant la cardioversion, 1 mois après, puis 3 mois et ensuite 6 mois suivant la procédure.

Les échelles de QOL sont au nombre de deux et ont été validées pour la FA.

Le questionnaire AFEQT a été validé en 2010 par une équipe américaine de la Mid America Heart Institute et le processus entrepris a été détaillé dans une publication parue en février 2011 dans l'AHA Journal.

Le questionnaire a été présenté à 219 patients dans 6 centres (un centre canadien et 5 américains). Ces patients ont été répartis en 3 groupes distincts par la mesure thérapeutique envisagée pour eux :

- Groupe 1 : Sans traitement
- Groupe 2 : Ajustement de traitement médical
- Groupe 3 : Ablation de la FA



\*AFEQT=Atrial Fibrillation Effect on Quality of Life Questionnaire, SF-36 = Short Form 36 Survey, AFSS = Toronto Atrial Fibrillation Severity Scale, GAD-7 = Generalized Anxiety Disorder scale

**Image 1 : Design de l'étude validant l'échelle AFEQT**

L'échelle psychométrique comprend 4 domaines d'évaluation : les symptômes ; activités quotidiennes ; le ressenti par rapport au traitement ; satisfaction des effets du traitement.

L'évaluation des patients par le questionnaire a été faite dans cette étude de validation à 1 mois puis 3 mois durant le suivi. Ce score est composé de 20 questions dont la cotation des réponses par item est notée de 1 à 7, ce dernier est ensuite transformé en un total de points de 0-100 en utilisant une formule :

**[100- (somme des réponses avec un score de sévérité- nombre de réponses totaux) ×100 / (nombre total de réponses ×6)]**

Des scores finaux élevés (se rapprochant de 100) définissent un bon état de santé.

L'autre échelle de mesure de la QOL que l'on a utilisé dans notre étude est la SF-36.

Il s'agit d'un questionnaire issu de l'étude Medical Outcomes Study qui évalue 8 dimensions concernant la perception du patient sur son état de santé.

Ces domaines d'évaluation sont :

- La limitation des activités ou du rôle du patient dans sa vie quotidienne en raison de : état physique, émotionnel, manque de vitalité (fatigue, manque d'énergie), douleurs physiques et bien être psychologique
- Fonctionnement social
- Perception de la maladie

Un score à la fin de l'échelle est calculé allant de 0 à 100. Un total de points très bas témoigne d'une perception médiocre de l'état de santé et un score élevé révèle le contraire.

Dans notre étude, nous avons pris en compte les scores globaux moyennés pour chaque échelle de mesure de qualité de vie.

L'évaluation du retentissement fonctionnel de la FA a été réalisée à l'aide de l'échelle de la « Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation Scale » (CCS- SAF). Il s'agit d'une échelle mesure simple pour approcher la sévérité

des symptômes du patient liés à la FA. C'est une mesure qui s'inspire de celle de la sévérité de l'angor. De ce fait, elle est composée de quatre classes allant de la forme asymptomatique à la limitation majeure.



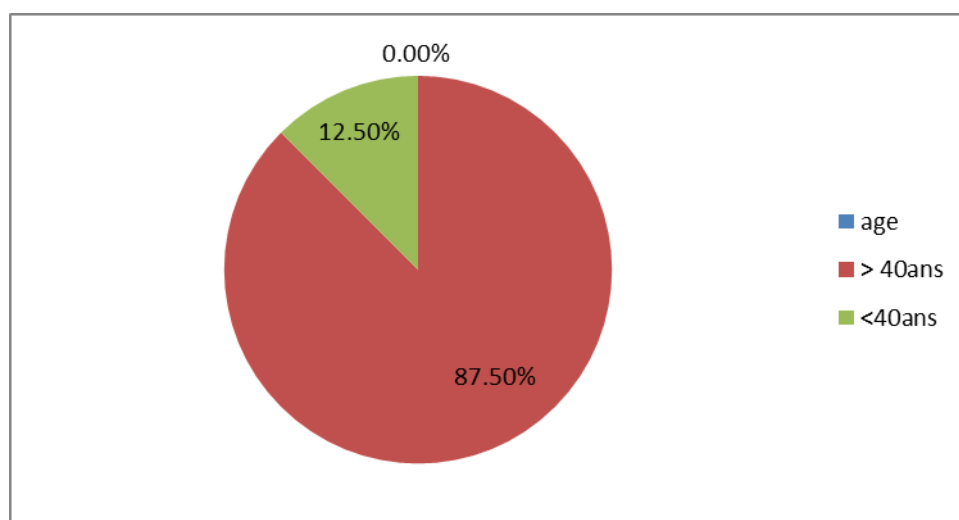
# *RESULTATS*

## I- Données épidémiologiques

### A-Age

L'âge moyen de nos patients était de 53,3 ans avec des extrêmes de 33 ans et 70 ans.

Notre échantillon d'étude avait plus de 40 ans dans 87,5%.

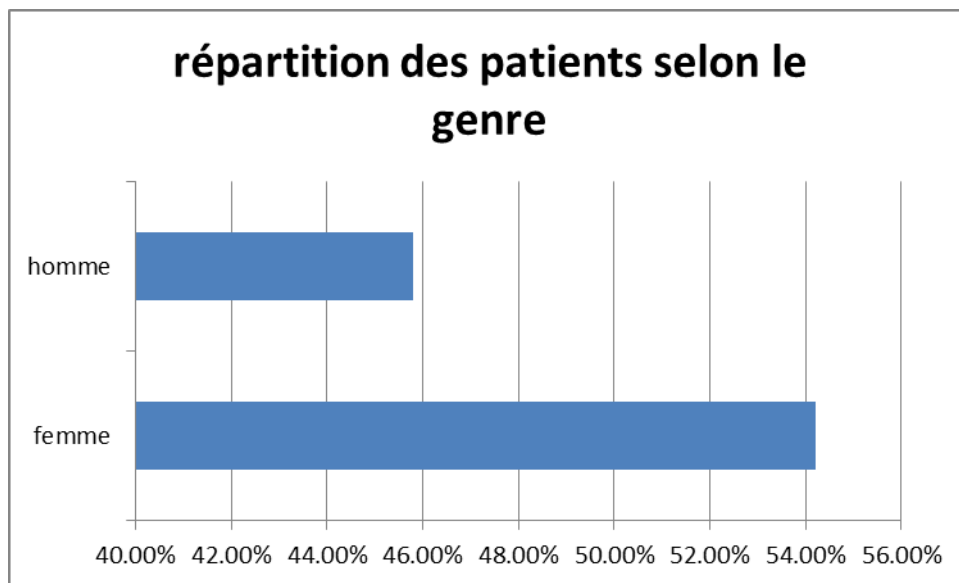


**Figure1 : répartition de la tranche d'âge de nos patients**

## B- Sexe

Le sexe féminin était majoritaire dans notre population d'étude avec un sex ratio à 1,1.

Les hommes représentaient 45,8% de nos patients et les femmes 54,2%.



**Figure 2 : répartition du sexe chez nos patients**

## II- Caractéristiques cliniques

### A- Facteurs de risque cardiovasculaire

Le facteur de risque majoritairement retrouvé dans notre groupe d'étude était l'obésité qui représentait 42%.

L'âge comme marqueur de risque a été trouvé dans 33% des cas.

L'hypertension artérielle objectivée à 25% dans notre population d'étude est le troisième facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent. Il est suivi du diabète et du tabagisme présents à 17% chacun.

La dyslipidémie a été retrouvée chez seulement deux de nos patients.

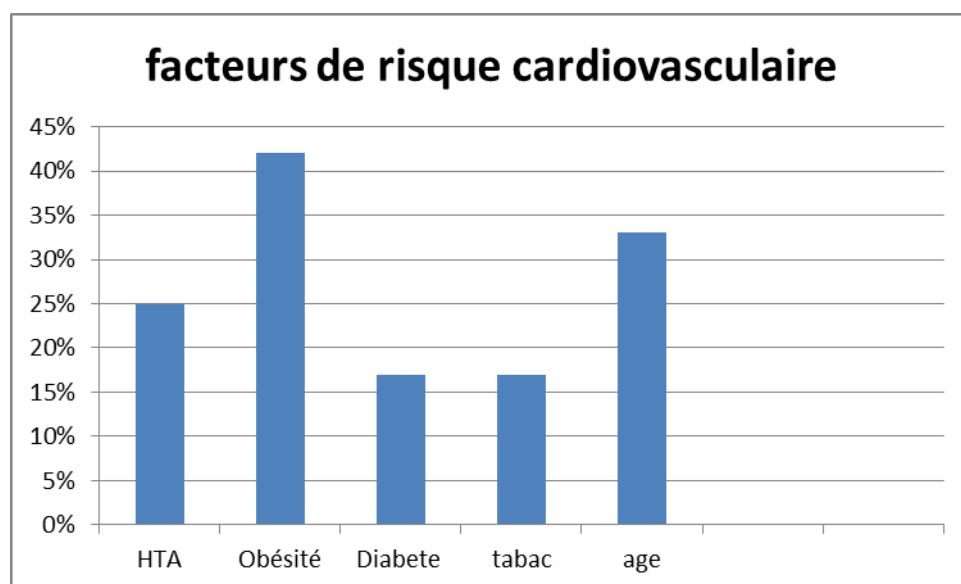


Figure 3 : distribution des facteurs de risque cardiovasculaire chez nos patients

## B- Antécédents

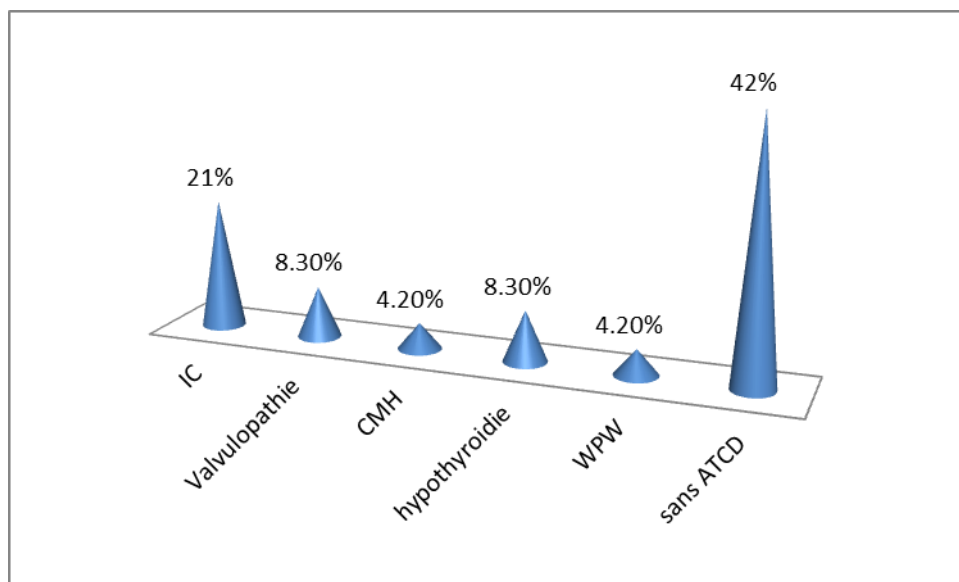
Une cardiopathie sous jacente à la FA a été retrouvée chez 9 de nos patients :

- 5 patients suivis pour une Insuffisance à FE réduite,
- 2 patients qui présentaient une valvulopathie gauche sténosante de sévérité modérée,
- 1 patient suivi pour une CMH
- et un dernier qui a bénéficié de l'ablation avec succès d'un WPW postéro-septal droit.

Un antécédent d'hypothyroïdie a été objectivé chez 2 de nos patients.

Un de nos patients était suivi en chirurgie viscérale dans les suites postopératoires d'une néoplasie colique et une autre en médecine interne pour une sclérodermie avec atteinte pulmonaire.

Dans notre échantillon d'étude 10 patients soit 42% étaient sans antécédents particuliers.

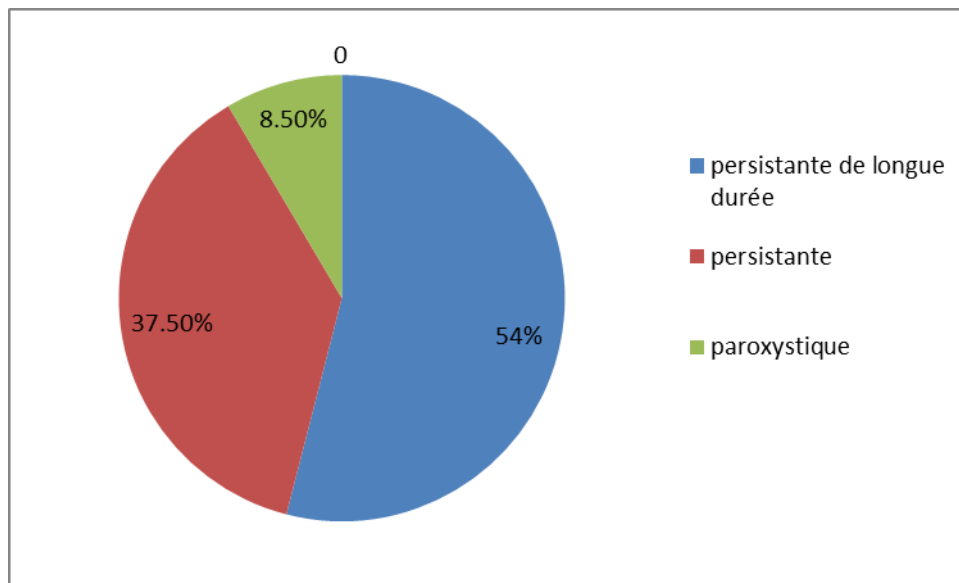


**Figure 4 : Antécédents des patients de notre étude**

### C- Type de FA

La fibrillation atriale persistante de longue durée est la forme la plus fréquente de FA retrouvée dans notre échantillon. Elle représentait 54% des cas.

Elle est suivie par la forme persistante mise en évidence chez 37,5% de nos patients.



**Figure 5 : Forme de FA chez nos patients**

### D- Circonstance de découverte

La dyspnée d'effort et les palpitations étaient le mode de révélation le plus fréquent de l'arythmie chez nos patients et représentait 96% des cas.

Une poussée d'insuffisance cardiaque gauche a été la circonstance de découverte de la FA chez un seul patient de notre échantillon.

## E- Retentissement fonctionnel (Score CCSFA)

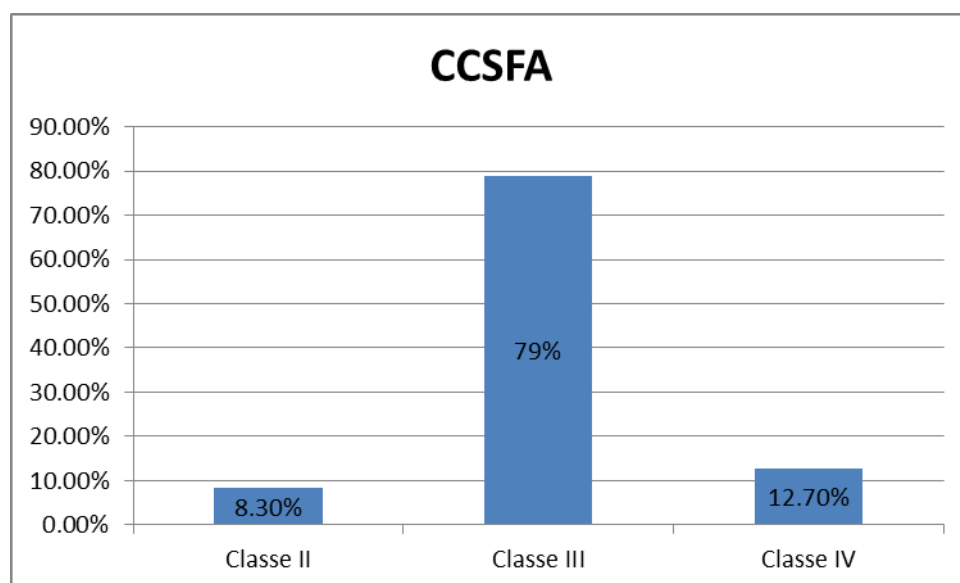
La symptomatologie à l'effort des patients dans notre étude a été évaluée par le score CCSFA (canadian clinical score de la FA).

Il nous a permis d'évaluer la limitation fonctionnelle des patients à l'effort depuis le diagnostic de l'ACFA. Ce score a été inspiré de son homologue permettant d'estimer le retentissement de l'angor d'effort.

La majorité de nos patients soit 79% présentait une limitation modérée (Classe III de la CCSFA) dans leurs activités quotidiennes.

Une symptomatologie majeure (Classe IV de la CCSFA) à obliger 3 patients à restreindre leurs efforts journaliers.

Seulement deux patients présentaient une limitation modérée au cours de leurs efforts (classe II de la CCSFA).

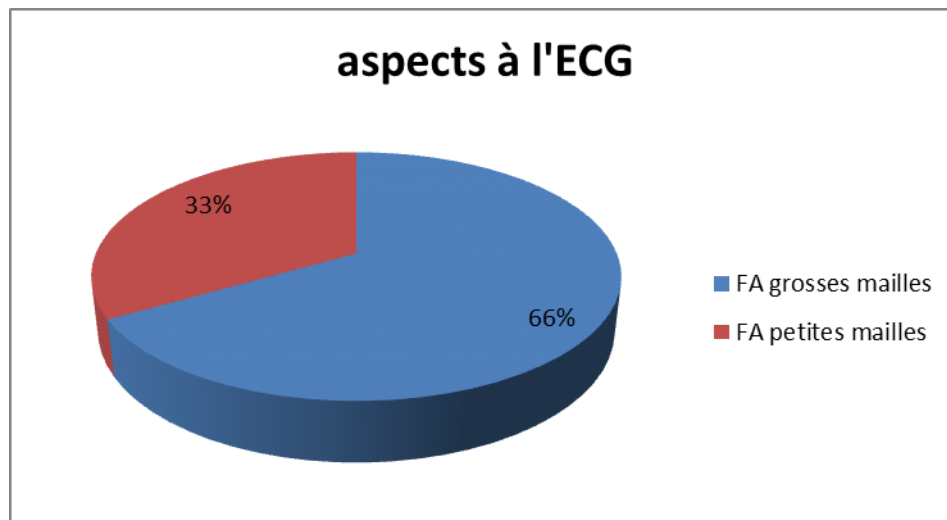


**Figure 6 : évaluation au CCSFA**

## F- Aspects à l'ECG

La FA à grosses mailles sur l'ECG était la caractéristique à l'ECG la plus souvent répertoriée chez nos patients. Cet aspect a été retrouvé chez 66% des cas.

La FA à petites mailles était représentée chez 33% de nos patients.

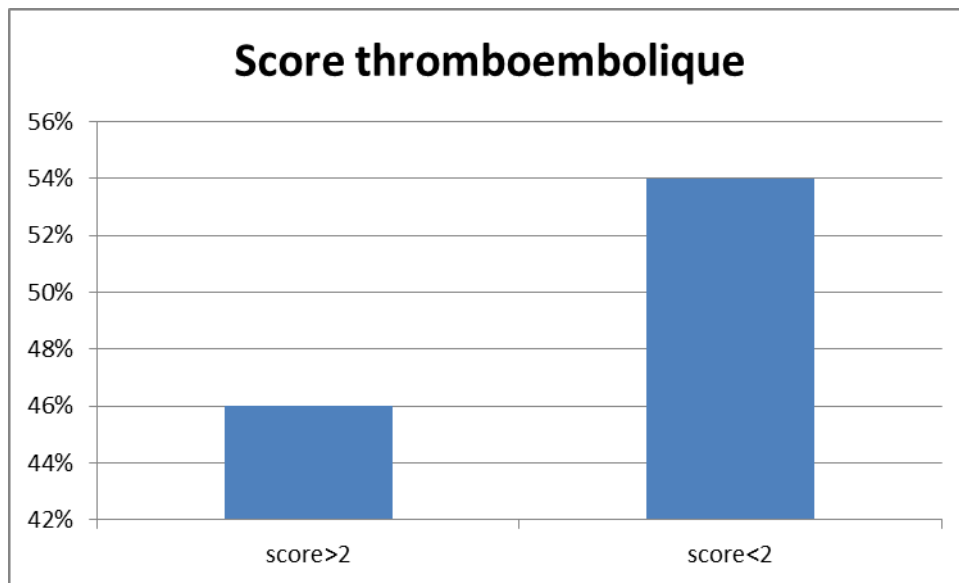


**Figure 7 : aspect de FA à l'ECG**

Un bloc de branche gauche incomplet a été objectivé chez 5 patients de notre échantillon, seulement un seul patient présentait l'aspect d'un bloc de branche droit incomplet. Une hypertrophie cavitaire type HVG a été recensée chez un patient.

## G- Risque thromboembolique et hémorragique

Le risque thromboembolique a été évalué par le score de CHA2DS2VASC. Une anticoagulation au long cours a été entreprise chez 46% de nos patients et 54% n'avaient pas d'indication à une thérapeutique antithrombotique préventive.



**Figure 8 : score thromboembolique chez nos patients.**

L'évaluation du risque hémorragique fait par le score HASBLED, aucun patient de notre série ne présentait un risque hémorragique élevé.

### III- Données échocardiographiques

#### A- Volume de l'OG

La dilatation de l'OG a été évaluée par le VOG avec un Cut off pris à  $34\text{ml/m}^2$ .

La moitié des patients de notre échantillon avaient un VOG supérieur à  $34\text{ml/m}^2$ .

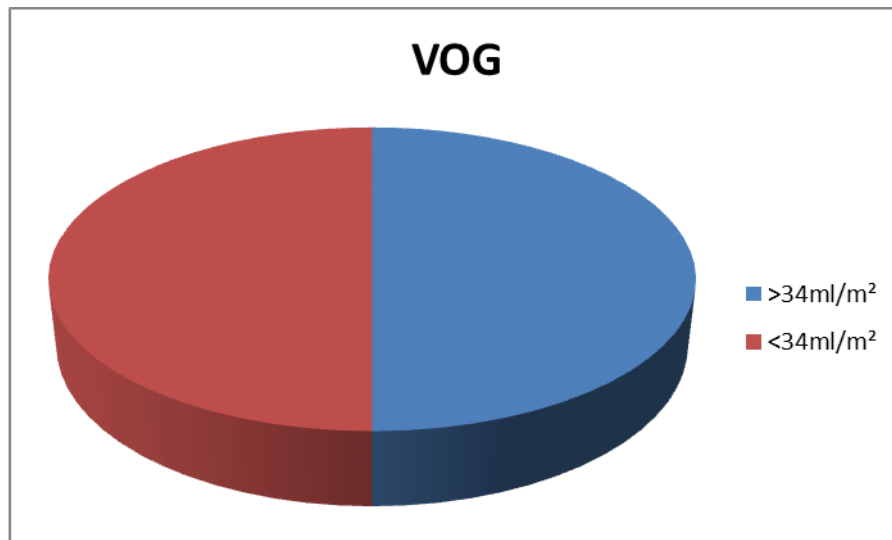
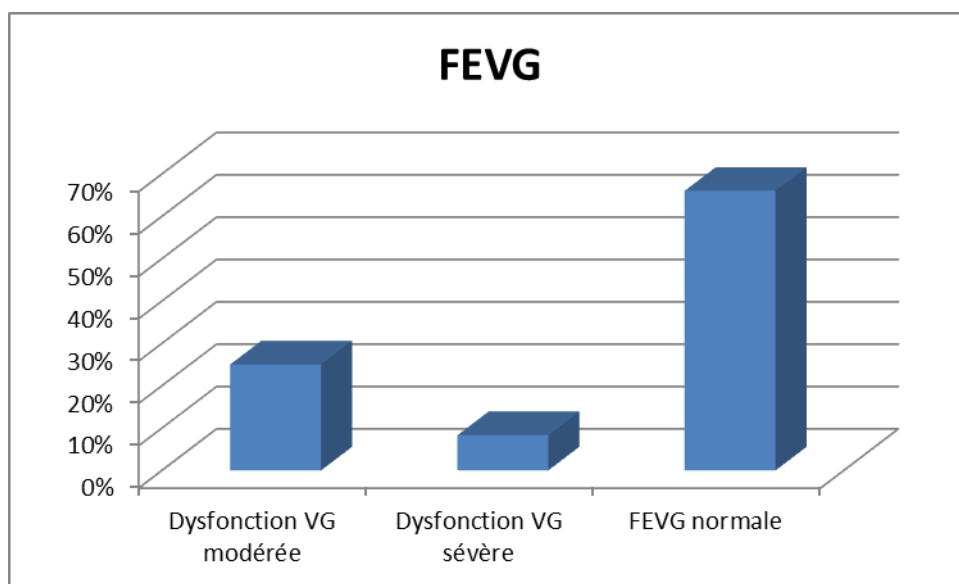


Figure 9 : VOG de notre échantillon de patients

## B- FEVG

La fonction systolique du VG a été obtenue par la méthode du Simpson biplan.

Une dysfonction systolique modérée a été retrouvée chez 6 de nos patients, une altération sévère de la FEVG a été objectivée chez 2 cas.



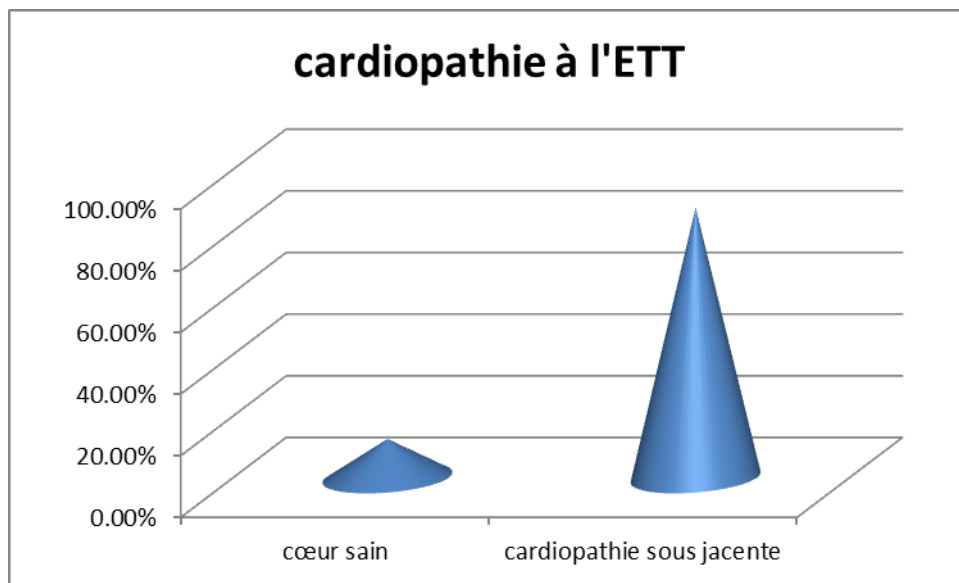
**Figure 10 : fonction systolique du VG chez nos patients**

### C- Cardiopathie sous jacente

La recherche d'une cardiopathie sous jacente à la FA a montré un aspect de CMH concentrique évoquant probablement une origine sarcomérique.

Une valvulopathie mitrale et aortique sténosante lâche a été retrouvée chez 2 patients.

Le reste des patients soit 87%, ne présentait aucune cardiopathie sous jacente.



**Figure 12 : cardiopathie sous jacente à l'ETT**

### IV- Données biologiques

Une hypothyroïdie a été retrouvée chez deux de nos patients, La FA a été imputée à cette dysthyroïdie, la cardioversion a été réalisée en euthyroïdie.

Une anémie hypochrome microcytaire a été objectivée chez trois cas.

Le syndrome inflammatoire biologique et la kaliémie étaient normaux chez tous les patients de notre échantillon.

## V- Type de cardioversion

Tous les patients ont bénéficié d'une cardioversion par choc électrique.

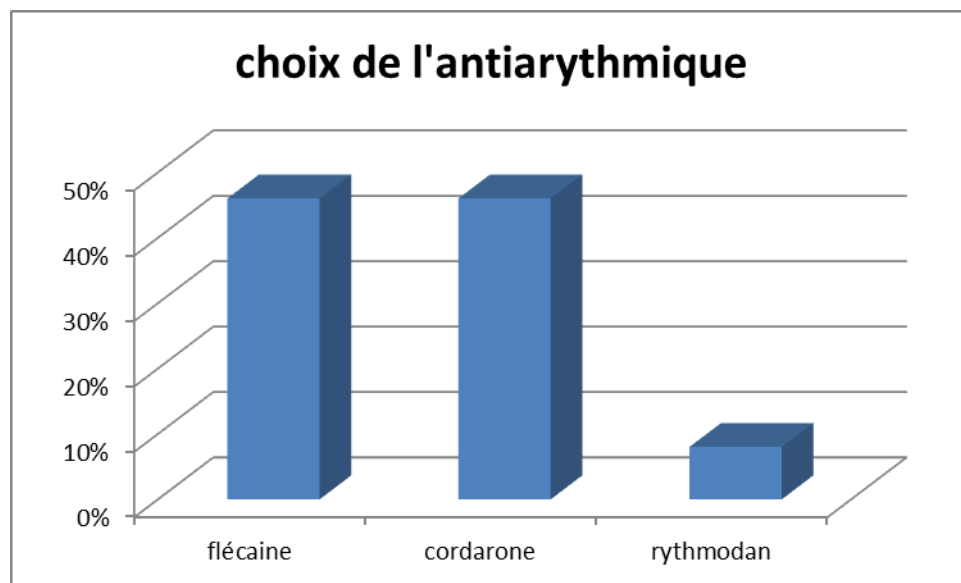
Un choc en unipolaire a été appliqué chez 10 patients. Une cardioversion par un défibrillateur à onde bipolaire a été réalisée chez 14 patients.

## VI- Traitement médical post cardioversion

### A- Antiarythmique

L'antiarythmique introduit après le retour en rythme sinusal dépendait de la présence d'une cardiopathie sous jacente à l'échographie transthoracique.

Le choix de la flécaïne a été fait chez 11 patients de notre étude. La cordarone a été introduite pour 11 patients également. Deux patients de notre échantillon d'étude ont eu le rythmodan come molécule antiarythmique.

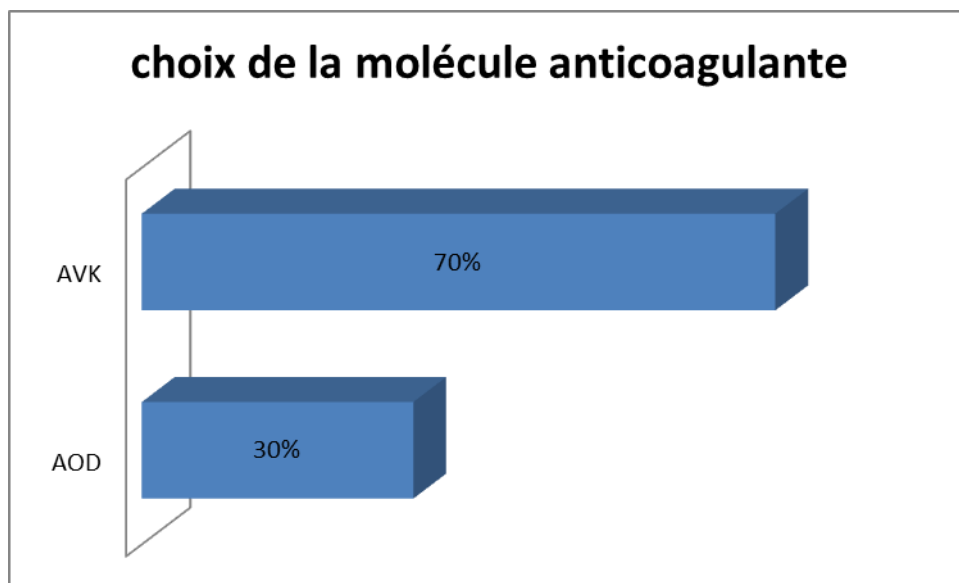


**Figure 13 : Antiarythmique pour le maintien du rythme sinusal**

## B- Anticoagulation

Une anticoagulation au long cours a été entreprise chez 4 patients vu le risque thromboembolique.

Le choix entre AOD et AVK a été laissé à la volonté du patient et de ses moyens financiers. L'AOD a été introduit chez 7 patients de notre étude ; le reste des patients étaient sous AVK.



**Figure 14 : Type de molécule anticoagulante utilisé chez nos patients**

## VII- Evolution après cardioversion

### A- Clinique

Le retentissement fonctionnel de la FA a été évalué chez tous les patients par l'échelle de la Canadian Cardiology Society.

Cette évaluation a été proposée aux patients en début d'étude, à 1 mois puis 3 et enfin 6 mois de la cardioversion.

Une limitation minimale a été retrouvée avant le retour en rythme sinusal chez 12,5% des patients, elle était modérée chez 75% et importante chez 12,5% des cas .

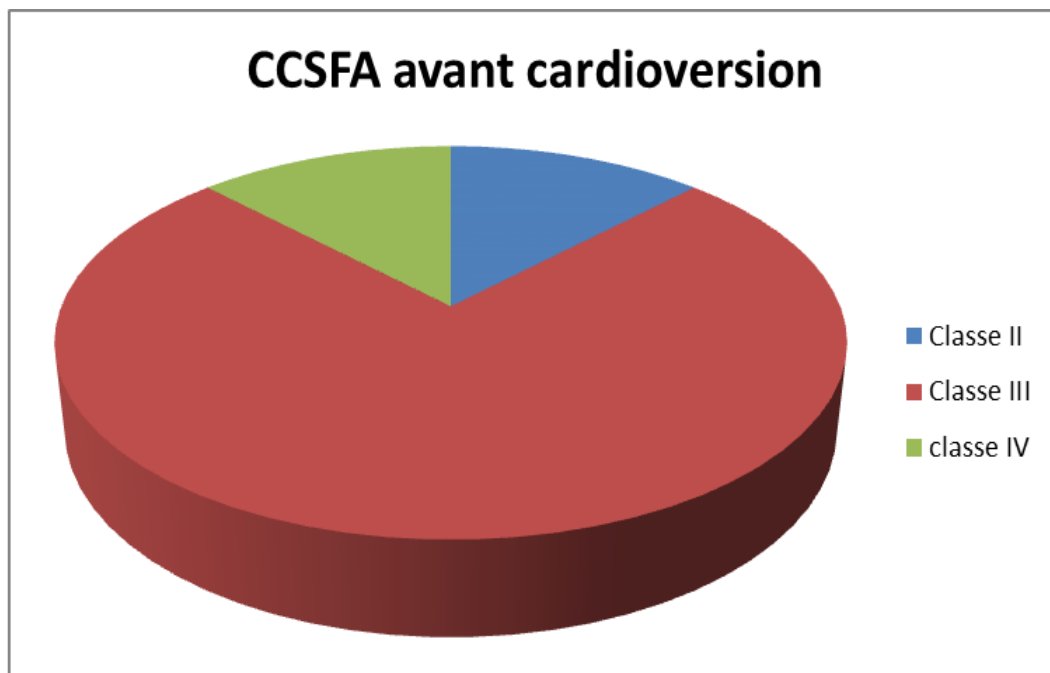
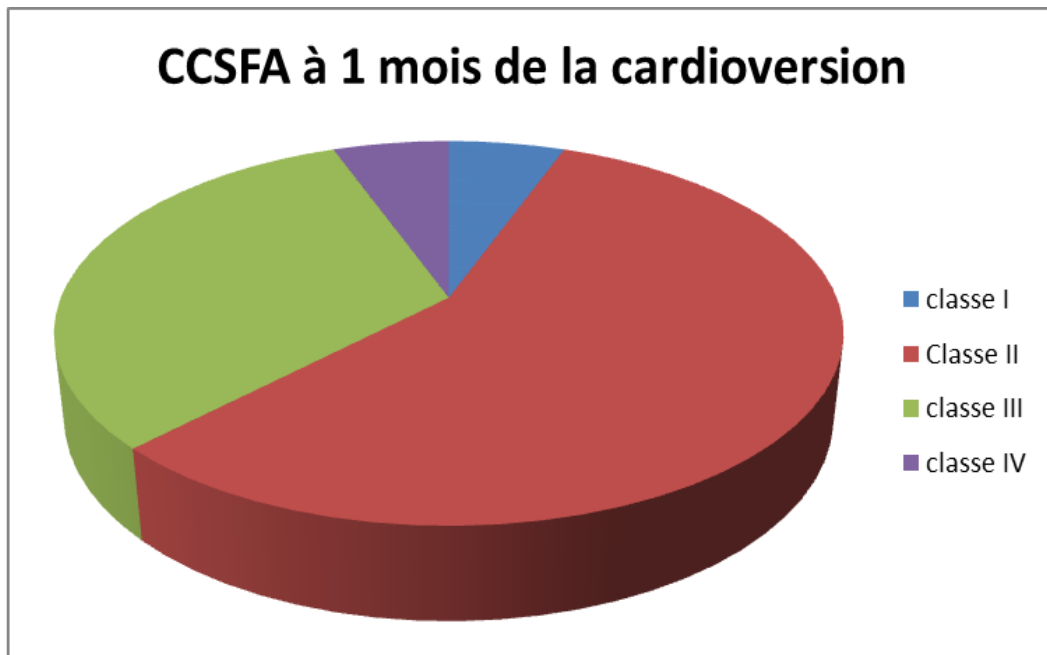


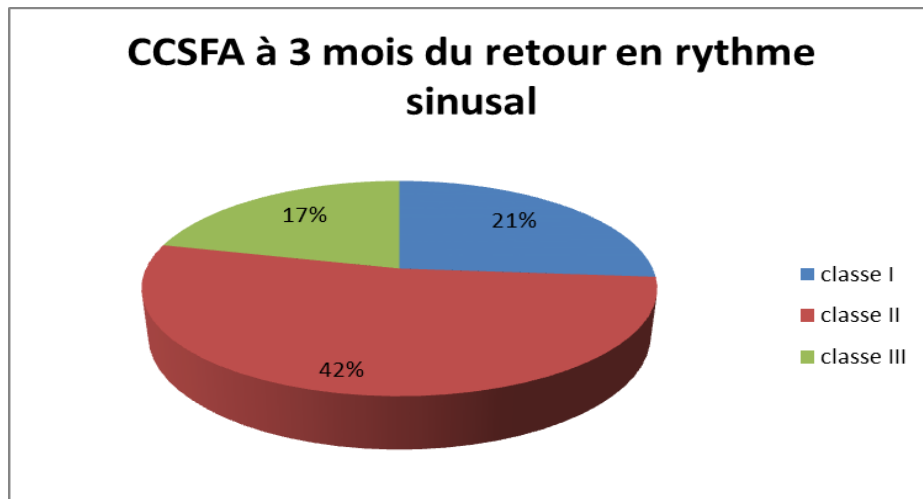
Figure 15 : Classification de la CCS avant cardioversion

On a noté une amélioration de la limitation fonctionnelle des patients au cours de leurs activités après cardioversion, et ce résultat s'est maintenu chez les patients chez qui le rythme sinusal a perduré après la cardioversion



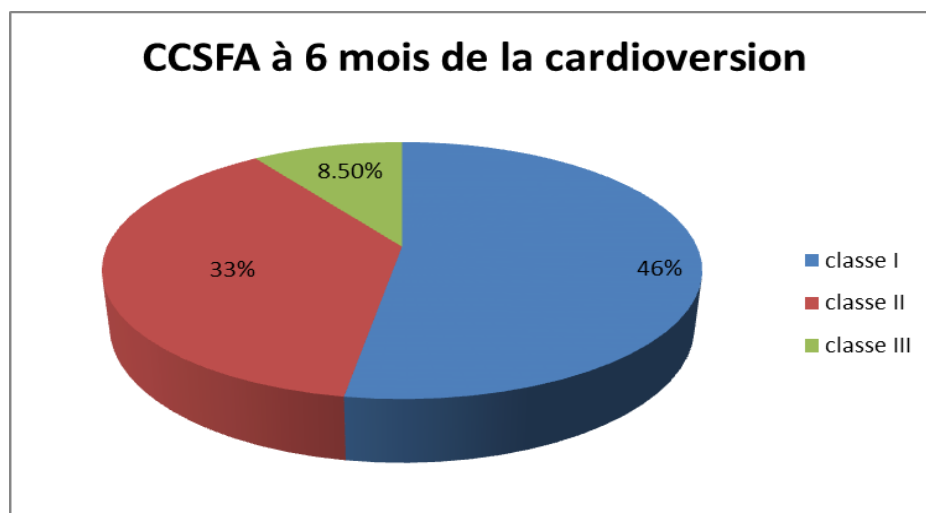
**Figure 16 : CCS FA à 1 mois de la cardioversion chez les patients ayant maintenu un rythme sinusal.**

A 3 mois du retour en rythme sinusal, on remarque une amélioration nette de la limitation fonctionnelle chez les patients qui ont gardé un rythme sinusal. Nous n'avons retrouvé aucun patient en Classe IV de la CCS FA.



**Figure 17 : Classification de la CCSFA à 3 mois de la cardioversion chez les patients ayant maintenu un rythme sinusal**

L'amélioration des capacités fonctionnelles se confirment à 6 mois de la cardioversion chez les patients ayant encore un rythme sinusal.



**Figure 18 : Classification de la CCSFA à 6 mois de la cardioversion chez les patients ayant maintenu un rythme sinusal**

## **B- Récidive**

Au cours de l'étude 4 patients n'ont pas maintenu un rythme sinusal après la cardioversion et une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque a été proposée à ces patients.

Une récidive à 1 mois de la cardioversion a été retrouvée chez 2 patients, les deux autres cas ont repris un rythme en FA à 3 mois.

L'âge moyen de ces patients était de 57,5 ans. Il s'agissait de 3 hommes et 1 femme.

La dysfonction ventriculaire gauche systolique a été retrouvée chez 3 patients, et un patient présentait un tableau de syndrome anémique en rapport avec une néoplasie colique. Leur VOG moyen était de 40ml /m<sup>2</sup>.

## **VIII- Profil évolutif de la qualité de vie**

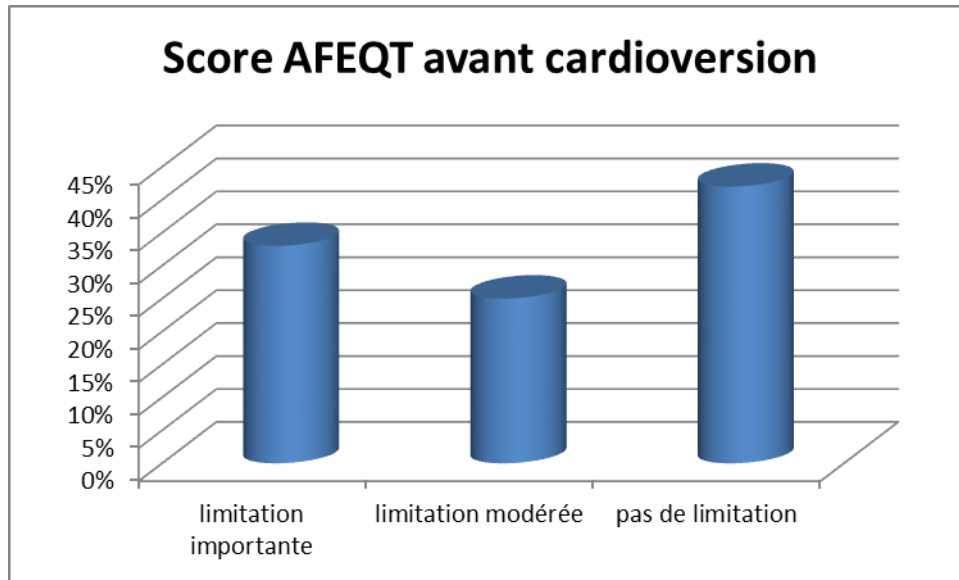
L'évaluation de la qualité de vie a été réalisée à l'aide d'une échelle validée pour la FA qui est l'AFEQT. La mesure de l'état de santé perceptuelle des patients a été mesurée par le score SF-36.

Le questionnaire composant les deux échelles a été proposé à l'ensemble des patients avant la cardioversion, à 1 mois puis 3 et 6 mois après le retour en rythme sinusal.

Les scores bas très proches de 0 sont synonymes d'une limitation fonctionnelle très importante pour les deux échelles.

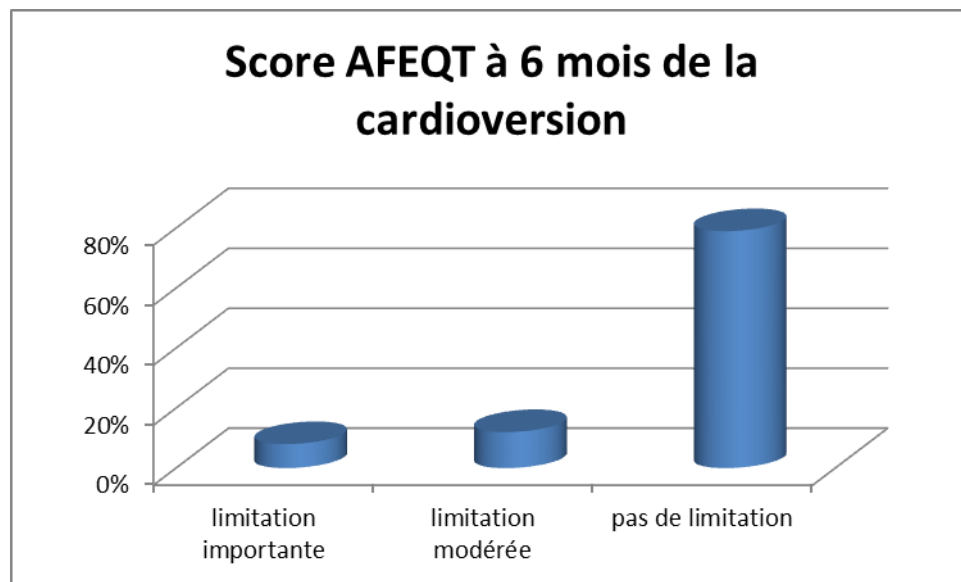
## A- Echelle AFEQT

Sur l'échelle AFEQT, avant la cardioversion, 33% des patients de notre étude présentaient une limitation fonctionnelle très importante.



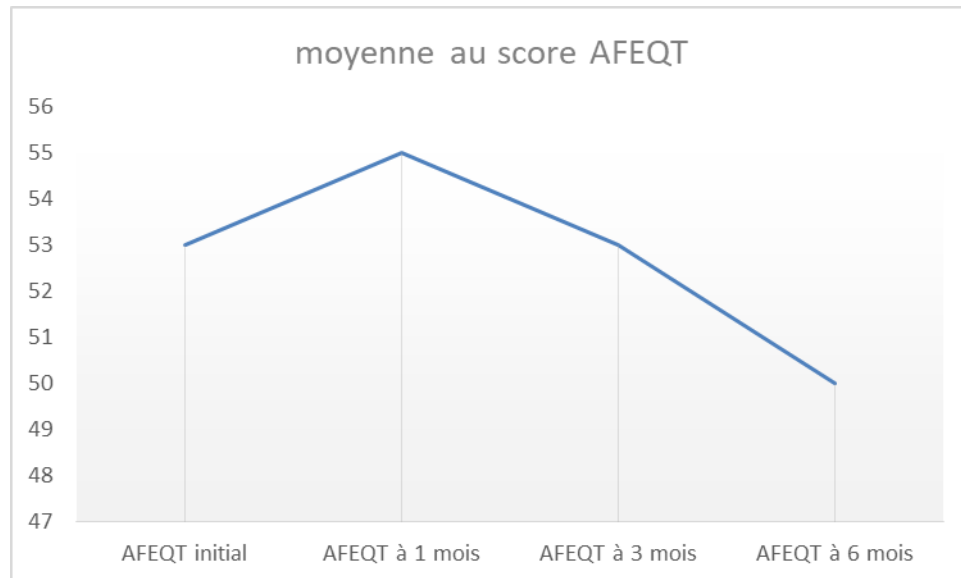
**Figure 19 : Score sur l'échelle AFEQT avant cardioversion**

L'évaluation du score après retour en rythme sinusal a montré une amélioration significative de la qualité de vie ou une restriction dans les activités quotidiennes n'a été retrouvée à 6 mois que chez 8% des cas.



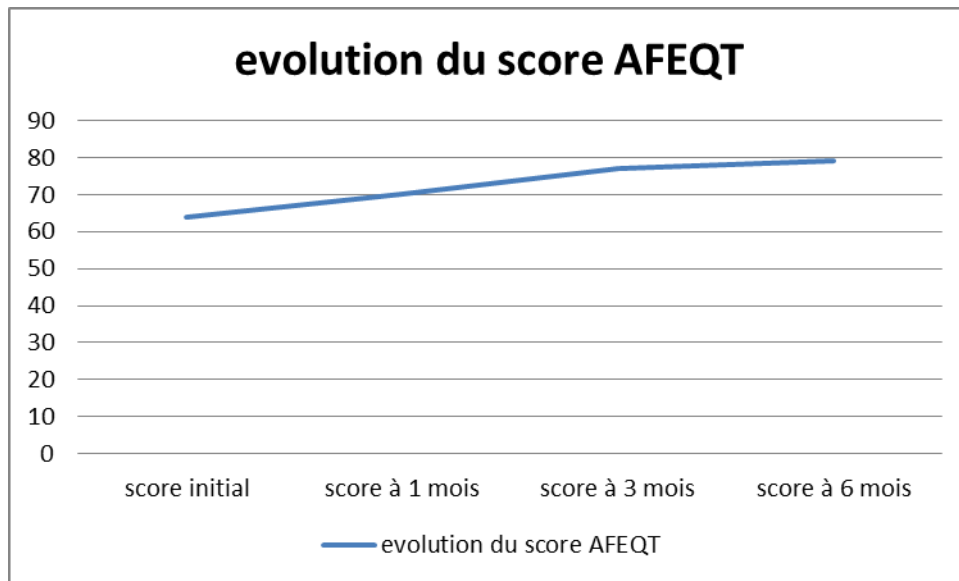
**Figure 20 : Score sur l'échelle AFEQT à 6mois de la cardioversion.**

Les patients chez qui une récurrence de la FA a été observée au cours de l'étude montrait une évolution différente avec une absence de restauration de la qualité de vie. Le score persistait faible durant l'évaluation témoin d'une altération de la qualité de vie.



**Figure 21 : score de qualité de vie moyenné chez les patients avec récurrence de FA après cardioversion.**

Il apparaît que le maintien en rythme sinusal chez nos patients était pourvoyeur d'une amélioration de la qualité de vie.



**Figure 22 : Profil évolutif du score de qualité de vie moyenné chez les patients avec maintien du rythme sinusal.**

### **B- Evolution sur l'Echelle SF-36**

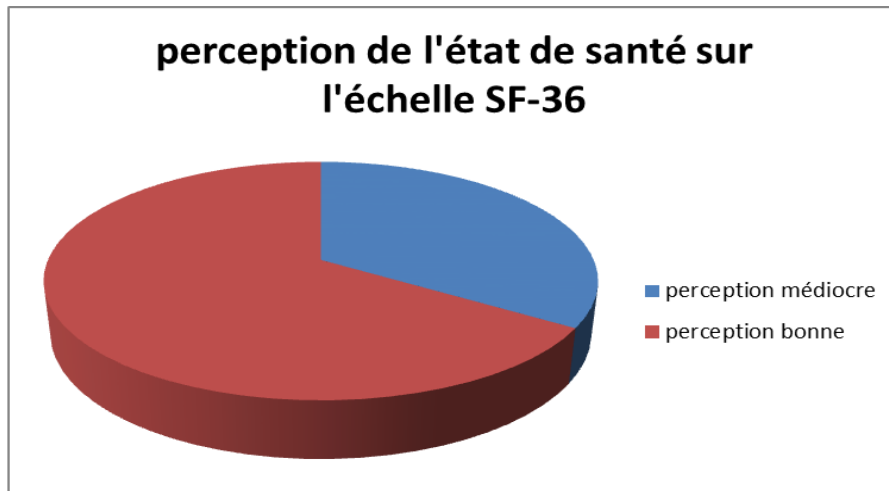
A l'instar du score sur l'échelle d'évaluation de la qualité de vie AFEQT, le questionnaire SF-36 a été proposé aux patients de notre étude.

Cette échelle nous a permis d'approcher l'impact de l'arythmie et la perception de la maladie chez nos patients. Les scores très bas (<50) étaient synonymes d'un retentissement important de la pathologie sur l'état psychique du patient.

Le score a été calculé durant l'étude avant la cardioversion, à 1 mois, 3 mois et 6 mois du retour en rythme sinusal.

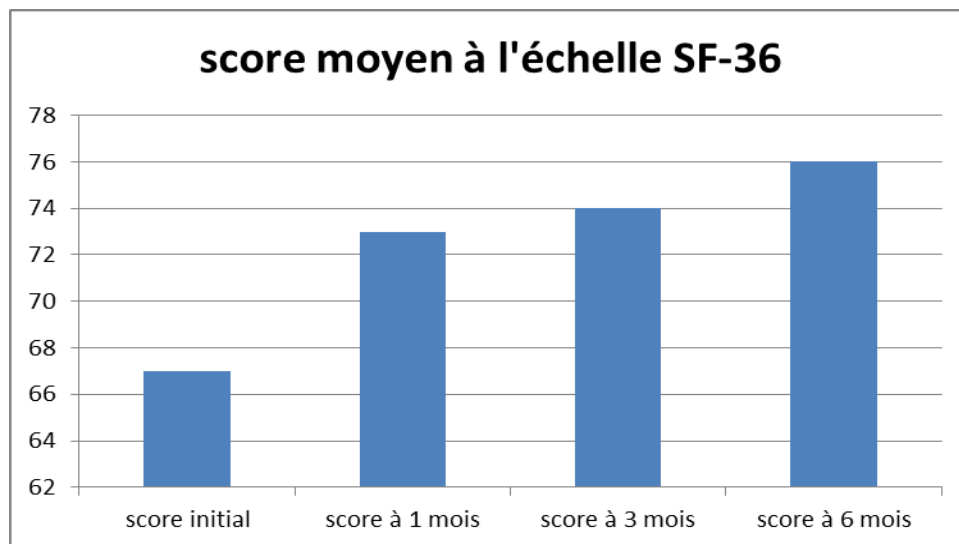
Les patients au calcul initial du score sur le questionnaire SF 36 avant la cardioversion présentaient une altération de leur état de santé imputé à la FA.

La moyenne sur l'échelle était de 65,3 témoignant d'une perception moyennement médiocre de l'état de santé chez nos patients.



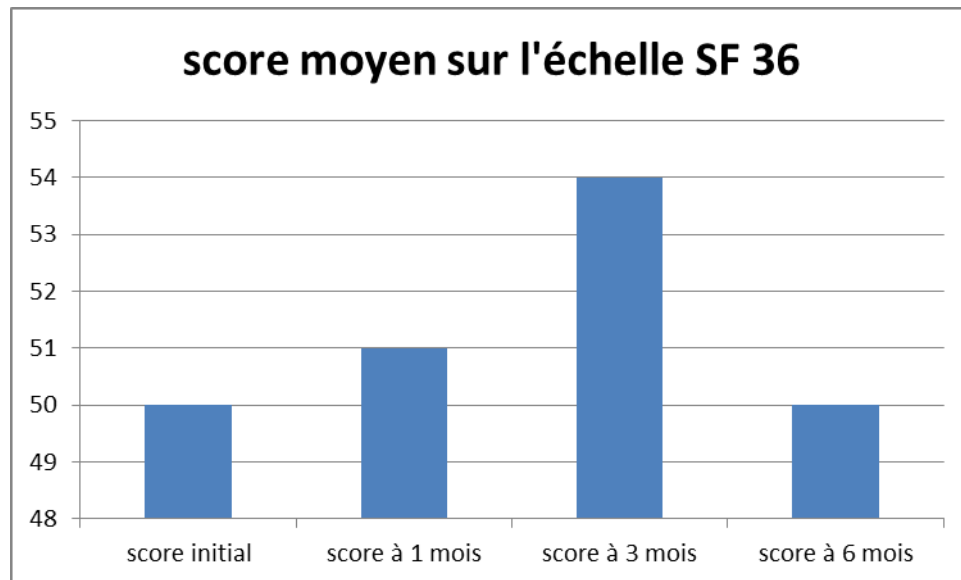
**Figure 23 : perception de l'état de santé de nos patients sur le questionnaire SF-36 avant la cardioversion.**

On a objectivé des résultats similaires à l'évaluation de la qualité de vie par l'AFEQT ; le score à l'échelle SF36 s'améliorait après cardioversion et le résultat persistait chez les patients dont le rythme sinusal était maintenu.



**Figure 24 : évolution de la perception de l'état de santé par l'échelle SF-36 après cardioversion chez les patients en rythme sinusal**

En revanche chez les patients chez qui le contrôle du rythme a échoué, une amélioration de leur état de santé sur l'échelle SF -36 n'a pas été objectivée.



**Figure 25 : évolution de la perception de l'état de santé par l'échelle SF-36 chez les patients avec récurrence de FA**



# *DISCUSSION*

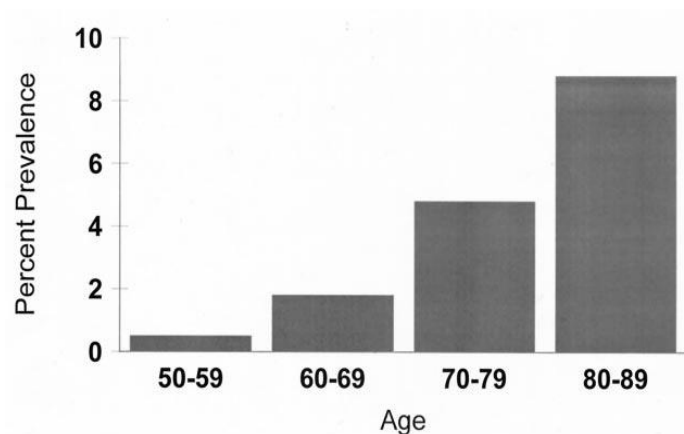
## I- Caractéristiques épidémiologiques

La fibrillation atriale est l'une des arythmies cardiaques la plus fréquemment rencontrée et prise en charge en cardiologie [41].

Elle touche plus de 2 millions de patients et a un impact sur la mortalité d'origine cardiovasculaire [42]. Elle constitue un coût énorme en matière de dépenses en santé publique, sa prévention constitue donc un rempart pour limiter son évolution.

Le dépistage de l'arythmie par l'identification des facteurs prédisposant ressort donc comme un élément essentiel dans la prise en charge de cette pathologie.

La prévalence de la fibrillation atriale double après chaque décade au-delà de l'âge de 50 ans (figure 26) comme le souligne les données de la cohorte de Framingham [43].



**Figure 26 : Prévalence de la FA selon les décades (cohorte de Framingham)**

Après l'âge de 80 ans les patients porteurs de FA dépassent les 10% dans cette même série de Framingham [44].

Dans notre série, nos patients avaient majoritairement plus de 50 ans avec un pourcentage représentatif de 66%.

L'implication de l'âge comme étant un facteur de risque indépendant est décrit depuis de nombreuses années dans la littérature.

En dehors de la cohorte de Framingham, d'autres séries australienne et américaine mettent l'accent sur la relation entre l'âge avancé et la survenue de la FA (figure 27).

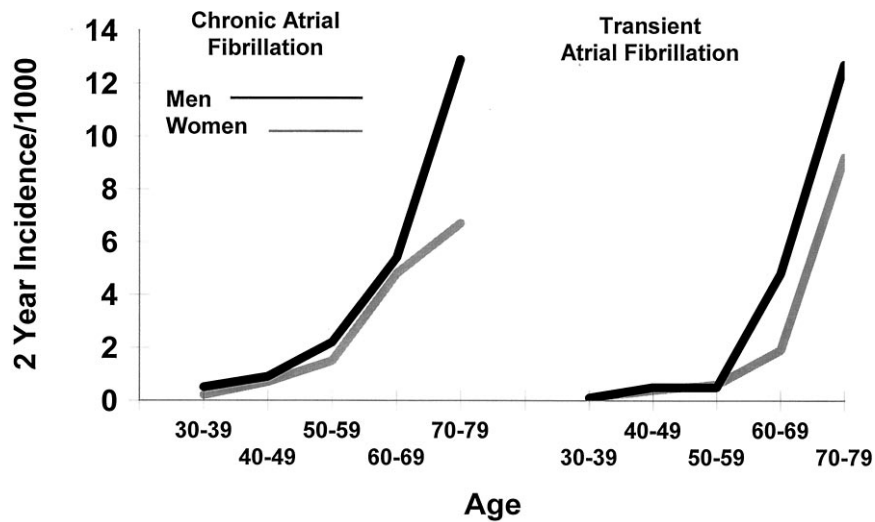
Age, y	Framingham <sup>22</sup> (N=5070)	Western Australia <sup>23</sup> (N=1770)			Rochester, Minn <sup>24</sup> (N=2122)			Cardiovascular Health Study <sup>25</sup> (N=5201)		
	All	Men	Women	All	Men	Women	All	Men	Women	All
35-39	...	...	...	...	0	0	0	...	...	...
40-44	0.1	...	...	...	0	0	0	...	...	...
45-49	0.1	...	...	...	0.5	0.5	0.5	...	...	...
50-54	0.5	...	...	...	0.5	0.5	0.5	...	...	...
55-59	0.5	...	...	...	1.0	1.5	1.2	...	...	...
60-64	1.8	1.1	2.3	1.7	1.0	1.5	1.2	...	...	...
65-69	1.8	3.3	2.7	3.0	6.0	3.0	4.6	5.9	2.8	4.0
70-74	4.8	8.6	5.5	7.0	6.0	3.0	4.6	5.8	5.9	5.8
75-79	4.8	15.0	8.4	11.6	16.1	12.2	13.7	5.8	5.9	5.8
≥80	8.8	15.0	8.4	11.6	16.1	12.2	13.7	8.0	6.7	7.3

**Figure 27 :Distribution de l'âge dans la cohorte de Framingham, Rochester et dans la série « Cardiovascular Heart Study »**

Le rôle du vieillissement cellulaire sur le myocarde explique en partie la survenue de la FA chez les plus âgés. Le myocarde sénescence sur des modèles expérimentaux produit une importante fibrose interstitielle, qui constituerait un substratum pour le déclenchement de l'arythmie [45].

L'augmentation de l'impédance artérielle rapportée dans la dégénérescence des tissus myocardiques est responsable d'une baisse de la compliance cavitaire par l'installation d'une hypertrophie ventriculaire gauche. Ces altérations structurelles entraînent un trouble de la relaxation du ventricule gauche et une élévation des pressions télédiastolique du VG contribuant au processus de dilatation de l'OG [45,46]. Toutes ces anomalies constitutionnelles sont à l'origine de la FA chez les sujets âgés.

La prévalence de la fibrillation atriale est plus fréquente chez l'homme plutôt que la femme. Cette tendance se vérifie dans la littérature, indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaire, et tout âge confondu l'ACFA serait plus prépondérante chez le sexe masculin (figure 27 et 28).



**Figure 27 : Incidence de la FA selon l'âge et le sexe (données de l'étude Framingham sur la FA permanente et paroxystique).**

Dans les données de la série de Framingham répertoriées sur la figure 26, l'âge de début de l'arythmie chez la femme est plus retardé par rapport à l'homme. Cette constatation est également évoquée dans l'étude de la Mayo Clinic ainsi que de la « Cardiovascular Heart Study », que l'incidence de la FA chez la femme de plus de 65 ans était respectivement de 53 et 55% puis elle est passée à 58 et 63% chez les plus de 75 ans [47, 48]. Cette disparité serait liée à l'effet protecteur des œstrogènes contre le vieillissement cellulaire.

Dans notre série, les femmes étaient plus nombreuses que les hommes avec un sex ratio à 1,1. Cette donnée contradictoire par rapport aux résultats de la littérature est probablement liée à la faible taille de notre échantillon.

## II- Particularités cliniques et paracliniques

### A- Facteurs de risque et FA

Le facteur de risque le plus retrouvé à 42% dans notre série était le surpoids (IMC>25Kg/m<sup>2</sup>), suivi par l'âge, l'HTA et ensuite le diabète.

Il a également été objectivé dans notre étude deux patients suivis pour une hypothyroïdie. Ces derniers étaient en euthyroïdie lors de la cardioversion.

Facteurs de risque	Surpoids	Age	HTA	DT2	tabac	Hypothyroïdie
<b>N</b>	10	8	6	4	4	2
<b>Pourcentage</b>	42%	33%	25%	17%	17%	8,3%

**Tableau 1 : Distribution des facteurs de risque dans notre série**

Nos résultats sont assez concordants avec les données rapportés dans la littérature.

En effet, certains marqueurs ont été associés à la survenue de FA hormis l'âge avancé.

Ces facteurs potentialisant l'apparition de la FA ont été classés en cause cardiaques et non cardiaques. Comme le souligne la série de Andrew D et al [49] ; parmi les 3983 sujets inclus dans leur cohorte, les facteurs incriminés après ajustement de l'âge dans la survenue de la FA étaient majoritairement représentés pour les causes non cardiaques par le tabagisme, l'obésité et le diabète.

Les dysthyroïdies représentaient 3% dans leurs séries. Dans l'analyse multivariée des états non cardiaques potentiellement associés à la FA, seule l'obésité ressort comme un élément pertinent avec un risque relatif estimé à 1,28.

---

		IC 95
		Confidence
<u>Variable</u>	<u>RelativeRisk</u>	<u>Limits</u>
Myocardialinfarction	3.62	2.59-5.07
Angina	2.84	1.91-4.21
ST orT wave changes	2.21	1.62-3.00
Valvular disease	3.15	1.99-5.00
Congestiveheart failure	3.37	2.29-4.96
Hypertension	1.42	1.10-1.84
Cardiomyopathy	4.07	1.45-11.45
Palpitations	2.22	1.24-2.97
Obesity	1.28	1.02-1.62
Supraventricularrhythmdisturbanc	2.28	1.74-2.98

---

**Tableau 2: Analyse multivariée des facteurs de risque de FA dans la cohorte de Andrew et al.**

L'hypertension artérielle a été rapportée à 53% dans la même cohorte et n'était pas l'étiologie cardiaque la plus incriminée dans l'arythmie chez ces patients.

Dans la série de Kannel et al. [41], les facteurs non cardiaques reliés à la FA les plus fréquents dans la cohorte étaient la dysthyroïdie, l'abus d'alcool et les pathologies pulmonaires.

L'ajustement des variables à l'âge fait ressortir dans la même étude comme événements précurseurs de la FA chez les deux sexes : le tabagisme, le diabète et l'HTA (figure 30).

Age-AdjustedOR	AdjustedOR		RiskFactor-		Men	Women	Men	Women
	Men	Women	Men	Women				
Cigarettes	1.0	1.4 <sup>†</sup>	1.1	1.4				
Diabetes	1.7 <sup>‡</sup>	2.1 <sup>§</sup>	1.4 <sup>†</sup>	1.6 <sup>‡</sup> ECG-LVH	3.0 <sup>§</sup>	3.8 <sup>§</sup>	1.4	
Hypertension	1.8 <sup>§</sup>	1.3 1.7 <sup>§</sup>	1.5 <sup>‡</sup>	1.4 <sup>†</sup> BMI	1.03	1.02		—
Alcohol	1.01	— 0.95	—	—				

**Tableau 3: facteurs de risque de FA après ajustement à l'âge dans la série de Kannel et al.**

## B- Cardiopathie sous jacente

Les cardiopathies sous jacentes à la FA sont nombreuses et vont de l'atteinte myocardique à des anomalies de l'endocarde valvulaire ou pariétale [50].

La survenue d'une FA sur cœur sain est également décrite et plus fréquente chez le sujet jeune [49,50].

Dans notre série, une anomalie cardiaque imputée à la FA à été retrouvée dans 37,5% des cas, un cœur sain a été objectivé après les résultats d'échocardiographie chez 62,5% des patients.

L'insuffisance cardiaque à FE altérée représentait 55% des atteintes cardiaques, suivi respectivement à 22% et 11% par les valvulopathies sténosante gauche et la cardiomyopathie hypertrophique.

cardiopathie	IC	Valvulopathie	CMH
N	5	2	1
Pourcentage	55%	22%	11%

**Tableau 4 : cardiopathies sous-jacente dans notre étude**

Dans la cohorte de Framingham, l'atteinte cardiaque la plus souvent retrouvée était l'insuffisance cardiaque à FE altérée, suivi de la pathologie coronarienne et ensuite de l'atteinte valvulaire.

Une cardiopathie sous-jacente à la FA a été retrouvée chez 20% des hommes et 31% des femmes de la même série [51]. L'analyse multivariée après ajustement aux autres facteurs de risque, montrait dans l'étude de Framingham que l'infarctus du myocarde majore l'incidence de la FA de 40% chez l'homme par rapport à la femme (figure 32).

Risk of Developing Atrial Fibrillation Associated with Specified Cardiac Conditions: 38-Year Follow-Up of Framingham Study Subjects, Aged 55-94 Years				
Cardiac Conditions	Age-Adjusted Odds Ratio		Risk Factor-Adjusted Odds Ratio	
	Men	Women	Men	Women
MI	2.2*	2.4*	1.4†	1.2
Heart failure	6.1‡	8.1‡	4.5‡	5.9‡
Valv disease	2.2‡	3.6‡	1.8*	3.4‡

MI = myocardial infarction.  
 \*p < 0.01.  
 †p < 0.05.  
 ‡p < 0.001.  
 Adapted from JAMA.<sup>7</sup>

**Tableau 5 : cardiopathies associées à la FA dans la série de Framingham**

La cohorte de Andrew et Al. a conclu aux mêmes observations quand à l'association entre survenue de FA et cardiopathie ischémique chez l'homme avec un risque relatif de 3,48 [49].

Certaines anomalies structurelles retrouvées à l'échocardiographie ont également été reliées à l'incidence de la FA chez 1962 patients de la série de Vaziri et al. [50]. Il a été décrit dans cette étude que les dimensions de l'OG et du VG ainsi que la masse du VG étaient fortement corrélés à l'apparition d'une FA.

### C- Type de FA et symptômes

Notre étude a concerné 24 patients suivis pour une FA et chez qui une cardioversion a été indiquée sur décision médicale laissée aux soins du praticien responsable.

La forme persistante prolongée de la FA était la plus fréquente chez nos patients et représentait 50% des cas, suivie par la forme persistante et paroxystique retrouvées respectivement à 37,5% et 12,5%.

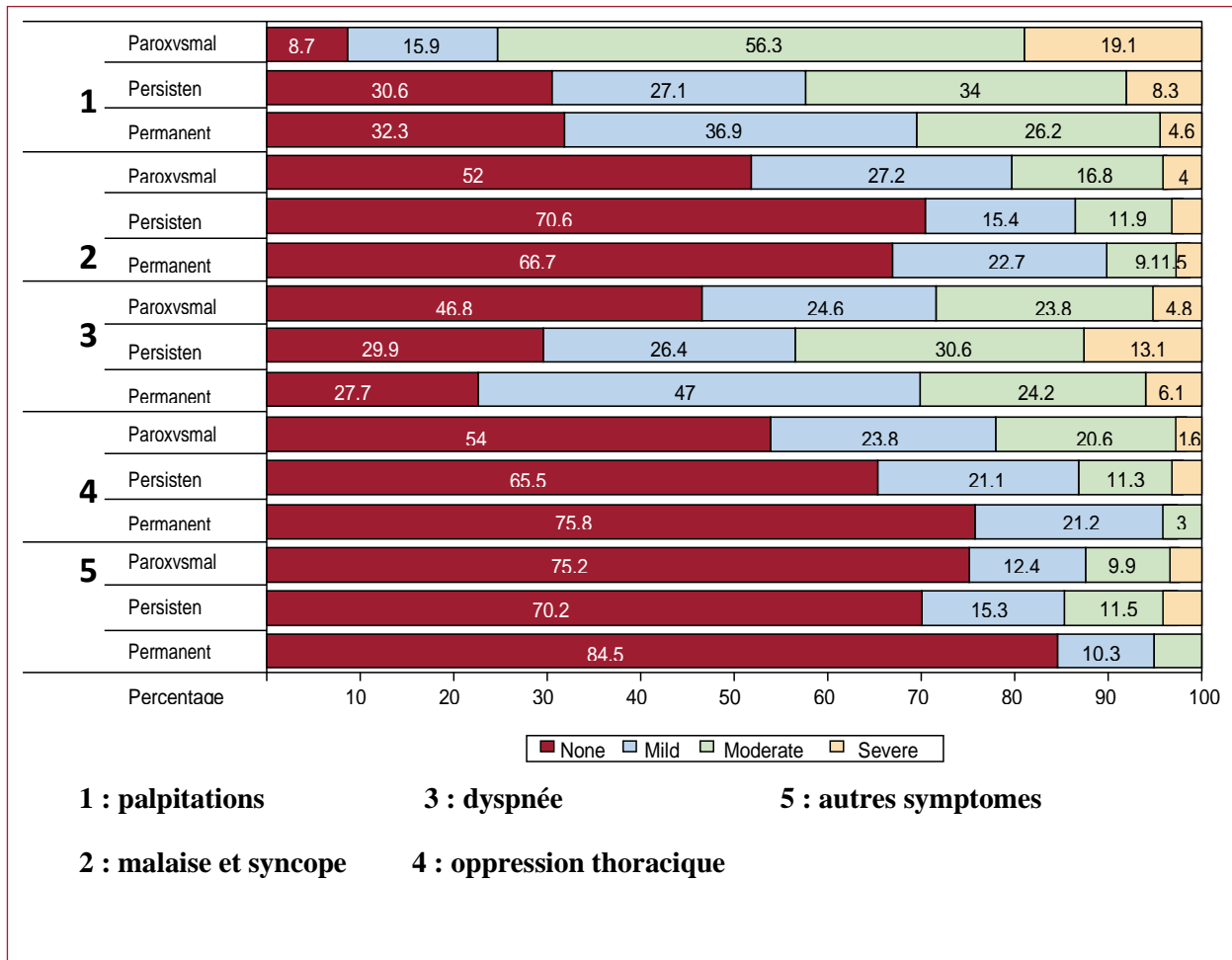
Les palpitations constituaient le symptôme le plus répertorié lors de la première évaluation de nos patients avec 96% des cas. La dyspnée était la seconde manifestation clinique rapportée dans notre série.

Type de FA \ Symptômes	FA paroxystique (n=3)	FA persistante (n=9)	FA persistante prolongée (n=12)
Palpitations	3	5	4
Dyspnée stade I	3	0	0
Dyspnée stade II-III	0	Dyspnée stade II : 7 Dyspnée stade III : 2	7
Dyspnée stade IV	0	0	4
IVG	0	0	1

**Tableau 6 : Distribution des symptômes en fonction du type de FA dans notre série**

Les patients en FA paroxystique dans notre série se présentaient tous avec des palpitations, et une dyspnée d'effort stade 1, contrairement aux autres formes de FA.

Cette tendance a été illustrée dans la série de Peinado [49], où 37% des patients étaient porteurs d'une FA paroxystique. Ces mêmes patients décrivaient le plus de symptômes tels que les palpitations, une oppression thoracique. Ils consultaient également le plus souvent les urgences pour une cause cardiaque par rapport aux autres patients suivis pour une FA persistante ou permanente (figure 34).



**Figure 28 : distribution des symptômes des patients de la série de Peinado selon le type de FA**

Par ailleurs, dans la même série les patients présentant une FA paroxystique manifestaient moins de dyspnée d'effort. Ce résultat est en adéquation avec les symptômes retrouvés chez nos patients (figure 33) ; ou les patients avec une forme de FA persistante rapportaient un stade de dyspnée plus important sur la classification de

la NYHA. Ce constat pourrait être expliqué par le fait qu'il a été retrouvé chez ces patients des VOG plus important, une altération de la fonction systolique et des cardiopathies valvulaires sous jacentes à l'arythmie.

#### **D- Retentissement fonctionnel évalué par le CCS- SAF**

La sévérité des symptômes causés par la FA est assez difficile à évaluer. De nombreuses échelles d'évaluation comme la EHRA ont été mise à disposition afin d'aider le praticien à approcher le retentissement fonctionnel de cette arythmie.

Dans notre étude, nous avons utilisé comme instrument de mesure de la symptomatologie la « Canadian cardiovascular society severity of Atrial Fibrillation scale ».

La majorité des patients dans notre série présentait une limitation modérée dans leurs activités journalières soit une classe III de la CCS-SAF. Ces patients n'étaient pas les plus âgés de notre série et seulement cinq d'entre eux avaient une dysfonction systolique du VG.

Par contre, l'échocardiographie chez tous les patients en classe IV de la CCS-SAF a révélé une IC à FE altérée. Egalement chez ces derniers, de scores moins bons au niveau des échelles de qualité de vie ont été objectivé (figure 35).

<b>Caractéristiques</b>	<b>Moyenne d'âge</b>	<b>FEVG&lt;40%</b>	<b>AFEQT (score moyen)</b>	<b>SF-36 (score moyen)</b>
<b>CCS-SAF</b>				
<b>Classe IV (n=3)</b>	55ans	N=3	45	49

**Tableau 7 : Caractéristiques des patients de notre série en Classe IV de la CCS-SAF**

L'état médiocre de la qualité de vie évalué par l'échelle AFEQT chez les patients avec des symptômes sévères de la FA a été souligné dans la série de Freeman et al [53]. Dans cette dernière, les patients présentant des signes cliniques sévères liés à la FA avaient un score moyen de 63 en qualité de vie sur l'échelle AFEQT .

La qualité de vie a été corrélée de façon significative aux symptômes et à un plus grand risque d'hospitalisation [52,53].

Ces patients les plus symptomatiques et qui décrivaient un impact considérable sur leur qualité de vie étaient plus jeunes dans cette dernière série [53].

Ce constat ne s'est pas vérifié sur notre étude du fait sans doute de la faible taille de notre échantillon.

### **E- Aspects électriques**

Les constatations à l'ECG notamment l'amplitude des mailles de dépolarisation anarchique de l'oreillette pourraient être un indice de la durée d'évolution de l'arythmie et du succès d'une procédure de cardioversion [53].

Dans notre série, la grande majorité de nos patients soit 66% étaient porteurs de FA à grosses mailles à l'ECG. Cela est dû au fait que le type de FA le plus fréquemment répertorié dans notre échantillon était la forme persistante prolongée et non permanente ce qui pourrait expliquer le voltage des mailles de l'arythmie.

Il est admis que le remaniement structurel atrial est plus important chez les patients avec des mailles moins amples sur l'ECG, étant donné que ces patients auraient une systole atriale moins efficaces [54].

Un patient de notre étude présentait une HVG sur le plan électrique, il était suivi pour une CMH sarcomérique. Des troubles de la repolarisation n'ont pas été objectivés chez nos patients.

Dans la série de Andrew et al. [50], il a été constaté par les auteurs que certaines anomalies du segment ST ont été imputées comme facteurs de risque de survenue d'une FA avec un risque relatif estimé à 3,3 même en l'absence de pathologie coronarienne chez les patients. Les patients inclus dans cette étude étaient plus âgés avec une moyenne d'âge de 66 +/- 9 ans, dont la moitié soit 53% suivis pour une HTA, ce qui pourrait aller dans le sens de troubles de la repolarisation secondaire.

## F- Risque embolique

Le risque thromboembolique dans notre série a été calculé par le score de CHA2DS2VASc. Un score >2 a été fixé pour indiquer la mise en route d'un traitement anticoagulant si le risque hémorragique n'était pas considérable.

Une thérapeutique antithrombotique a été entamée chez 21% de nos patients, en outre plus de la moitié de nos patients du fait surtout de leur âge et de l'absence d'antécédents d'accidents emboliques n'ont pas reçu d'anticoagulation préventive.

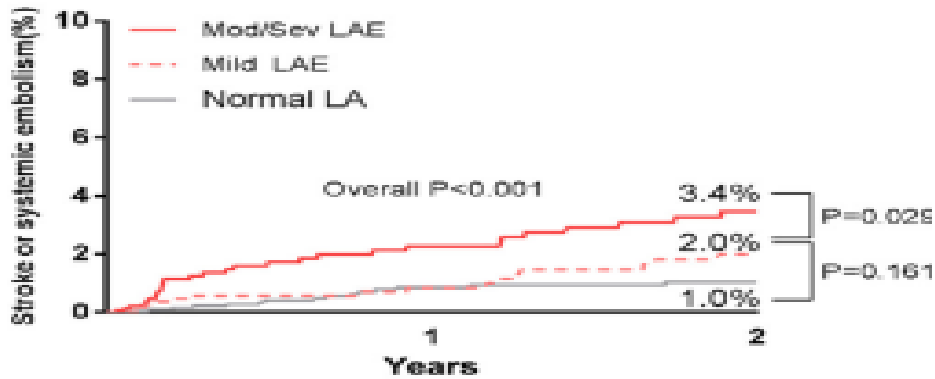
Caractéristiques		
Score embolique	Age moyen	VOG moyen
Score $\geq 2$ (n=5)	61 ans	38,2ml/m <sup>2</sup>

**Tableau 8 : caractéristiques des patients à haut risque embolique de notre série**

Nous avons également constaté que les patients avec un haut risque embolique état les plus âgés, et présentaient à l'échocardiographie des volumes de l'oreillette gauche plus importants (figure 36).

La relation entre la taille de l'OG et le risque embolique ont depuis longtemps été décrite dans la littérature [55, 56].

Comme le souligne la série de Min Soo et al. après un recul de 2 ans, les patients enrôlés dans leur étude et qui présentaient des diamètres de l'OG élevés avaient plus de risque d'AVC ischémique et d'emboles systémiques [56].



**Figure 29 : risque embolique selon le diamètre de l’OG dans la série de Min Soo et al.**

Dans la même série [56], le risque embolique était majoré chez les patients quand on rajoutait au calcul du risque le diamètre de l’OG. Ils ont conclu que l’adjonction du critère échocardiographique (dimensions de l’OG) pourrait à terme servir en pratique quotidienne pour évaluer le risque thromboembolique des patients suivis pour une FA.

Une relation entre obésité et aggravation du risque embolique a été mise en évidence dans l’étude de Guisepe Patti et al chez les patients qui ne recevaient aucun traitement anticoagulant [57,58, 59]. La proportion importante d’accidents emboliques chez cette population a été rattachée dans cette série au statut prothrombotique de ces patients secondaire à la stase sanguine, à une augmentation des facteurs thrombogènes et inflammatoires [59, 60,61].

### **III- Retour en rythme sinusal : Impact sur les symptômes et la qualité de vie.**

Au-delà des études sur l'incidence de la FA, peu de séries dans la littérature ont rapportées l'évolution de la qualité de vie après contrôle du rythme.

Les symptômes retrouvés sont variables et regroupent les palpitations, limitation à l'effort, le malaise et les signes d'insuffisance cardiaque (dyspnée paroxystique nocturne, orthopnée)[61].

L'évaluation clinique du patient a pour objectif principal de rattacher la symptomatologie spécifiquement à la FA, en sachant qu'en général ces patients sont âgés, hypertendus et en insuffisance cardiaque[61].

La détermination d'un score de qualité de vie quant à elle intègre une approche de prise en charge plus générale du patient en incluant la dimension émotionnelle et la perception de la maladie.

Dans notre étude les patients ont eu une estimation de leur limitation fonctionnelle à l'aide du score clinique de la CCS-SAF.

Une classe III représentant une altération modérée sur le plan fonctionnel a été objectivée à 79% chez nos patients. Ces patients avaient une moyenne d'âge de 58 ans et pour 50% d'entre eux la FEVG était inférieure à 40%.

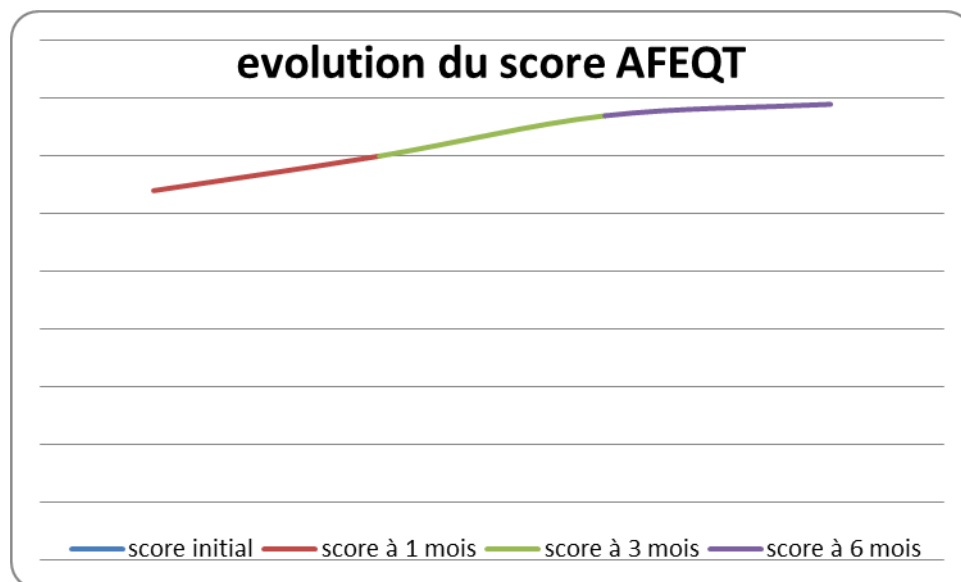
Dans la série de Freeman et al. les patients très symptomatiques évalués par le score EHRA étaient plus âgés et avaient plus de comorbidités [53].

Cela rejoint les données de notre échantillon bien que les échelles de détermination de la gravité des symptômes n'étaient pas similaires. Le score EHRA est composé également de quatre classes. La classe I et IV représentant respectivement la forme asymptomatique et invalidante, évaluation qui pourrait se rapprocher de celle de la CCS-SAF.

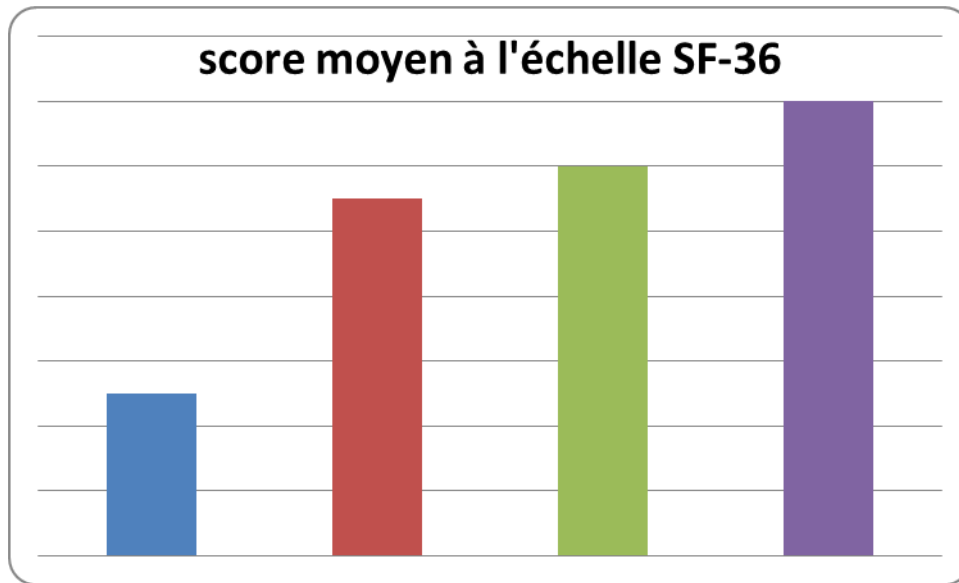
L'évaluation de la qualité de vie initiale par le score AFEQT a montré une moyenne de 62 points rattaché à une perception médiocre de la QOL chez nos patients. La moyenne sur l'échelle SF-36 était à 65,8 témoignant d'un mauvais état émotionnel lié à la maladie chez nos patients.

Le retour en rythme sinusal après cardioversion était suivi chez nos patients d'une amélioration de leurs symptômes et de leurs qualités de vie (figure 38, Figure 39).

On a objectivé également un maintien de ce résultat après un recul de 6 mois.



**Figure 30 : Profil évolutif de la QOL évalué par AFEQT chez nos patients en rythme sinusal**

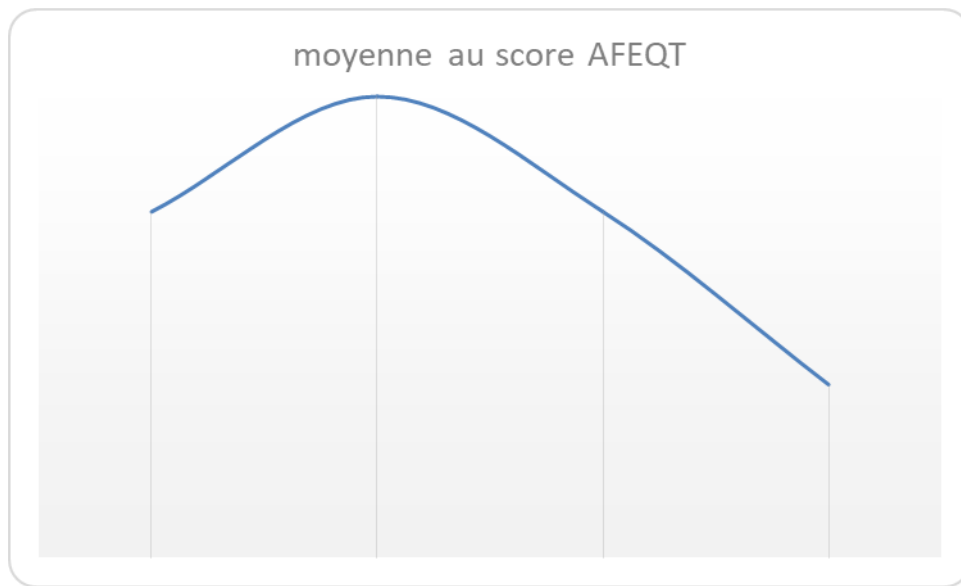


**Figure 31 : évolution de la perception de l'état de santé par l'échelle SF-36 après cardioversion chez nos patients en rythme sinusal**

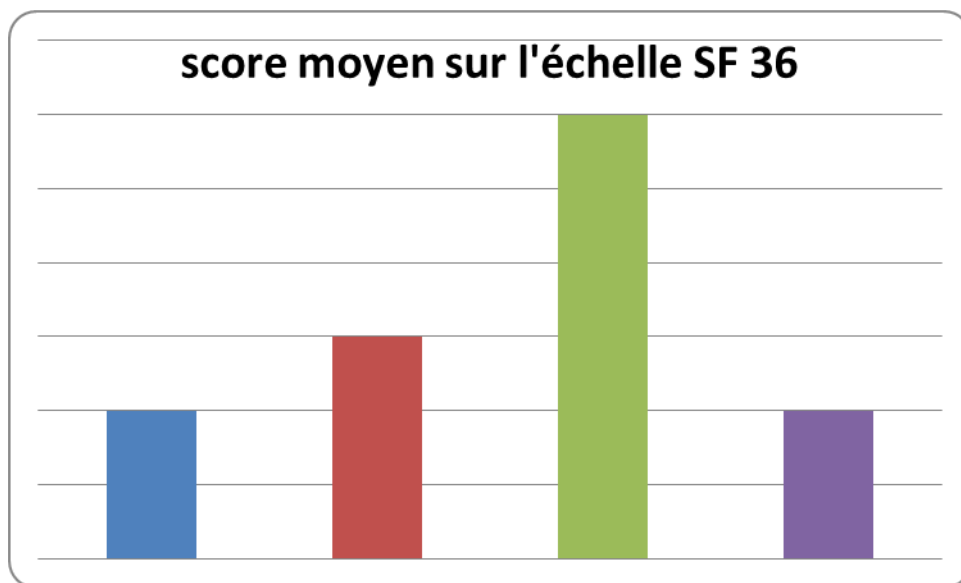
Nos résultats sont similaires à ceux de la série de Sandhu R. qui ont constaté que chez les 100 patients inclus dans leur série et qui ont bénéficié d'une CEE de leur FA, le score de QOL évalué par l'AFEQT et le SF-36 s'était considérablement amélioré [62].

Dans la même série, les patients chez qui une récurrence de leur arythmie a été objectivée comparativement aux patients qui ont maintenu un rythme sinusal (n=51), les paramètres d'estimation de la QOL se sont altérés.

Ce qui conforte les données de notre étude ou chez nos patients qui ont récidivé l'arythmie après cardioversion la détermination des scores de symptômes et de qualité de vie s'avéraient être altérés (figure 40 et 41).



**Figure 32 : score de qualité de vie moyenné chez les patients avec récurrence de FA après cardioversion**



**Figure 33 : évolution de la perception de l'état de santé par l'échelle SF-36 chez les patients avec récurrence de FA**

Les patients de notre série n'ayant pas maintenu un rythme sinusal étaient plus âgés et en insuffisance cardiaque systolique (figure 42).

<b>Patients avec récurrence de FA</b>	<b>Nombre</b>	<b>Age moyen</b>	<b>VOG moyen</b>	<b>FEVG&lt;40%</b>	<b>Score AFEQT moyen à 6 mois</b>	<b>Score SF-36 moyen à 6 mois</b>
	4	57,5 ans	37 ml/m <sup>2</sup>	N=3	49,5	51,5

**Tableau 9 : caractéristiques de nos patients avec récurrence de la FA**

Dans l'étude subsidiaire à " AFFIRM ", qui avait pour objectif de démontrer l'impact du retour en rythme sinusal sur la qualité de vie en comparant deux groupes (Groupe 1 : patients en rythme sinusal, Groupe 2 : patients en FA), aucune différence significative entre les deux groupes n'a été démontrée sur l'amélioration des items de qualité de vie [63]. Faut dire que les 716 patients inclus dans l'étude étaient âgés avec une moyenne à 70+ /- 9 ans ; présentaient une FA permanente.

Egalement, l'évaluation de la qualité de vie n'a pas été réalisée chez des patients chez qui une cardioversion ou une ablation a été proposée.

Un contrôle du rythme seul comme stratégie de prise en charge de la FA n'est également pas associée même si il est strict (FC<80 cpm au repos, FC au cours d'un exercice modérée < 110 cpm) à une bonne qualité de vie, comme le souligne la série de Hessel et Al [64].

Dans l'étude de Gronefeld et al. une évolution favorable de 5 items sur les 8 évalués par l'échelle SF-36 a été constaté chez les patients ayant maintenu un rythme sinusal après cardioversion comparativement au groupe contrôle ayant bénéficié uniquement d'un contrôle de la fréquence [65]. Le groupe contrôle dans cette dernière série avaient montré une amélioration de 6 items sur les 8 après un recul de 1 an.

Ils ont conclu au fait que l'estimation de la qualité de vie sur des variables subjectives comme la perception de la maladie altérerait la méthodologie d'évaluation [66, 67].

La conception de la maladie serait liée au vécu de patient, à ses croyances et à ses attentes quant à l'effet escompté des médicaments proposés [68]. C'est en ce sens qu'il est conseillé de multiplier les échelles de détermination de qualité de vie afin d'approcher au mieux son estimation [68, 69].

#### **IV- Traitement médical et qualité de vie**

La prise en charge des patients souffrant de FA regroupe actuellement au-delà de la médication, une évaluation de la QOL et de la satisfaction du traitement [70].

La compliance au traitement et l'impact de ce dernier sur la QOL du patient est également importante à considérer, bien qu'il n'existe actuellement pas de nombreuses données à ce sujet dans la littérature [71].

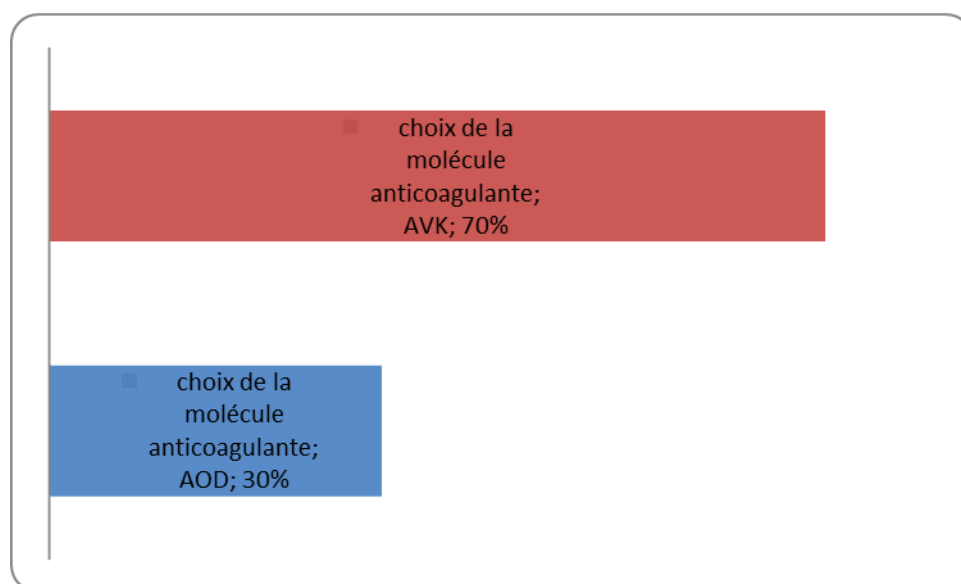
Les traitements évalués dans les séries publiées dans la littérature concernent majoritairement l'anticoagulation du fait essentiellement de leurs effets indésirables [67, 68, 69,70].

L'intérêt de chercher l'influence du traitement antithrombotique sur la satisfaction réside dans le fait d'aider le praticien à proposer dans son suivi un choix thérapeutique adéquat à chaque patient.

Dans la série de Ynsaurriaga et al. , il a été démontré une altération de la qualité de vie des patients sous traitement anticoagulant, l'étude ne concernant uniquement que les patients sous AVK [70].

Il est admis que la prise des AOD serait associée à une meilleure compliance au traitement et à une amélioration de la qualité de vie comparativement aux AVK [71,72, 73, 74 , 75].

Dans notre étude, 70% de nos patients étaient sous AVK, seulement 7 d'entre eux ont bénéficié de la mise sous AOD, du fait d'un manque de moyens financiers (figure 43).



**Figure 34 : choix de la molécule anticoagulante dans notre série.**

Dans notre étude, les patients sous AOD avaient une qualité de vie meilleure que les patients sous AVK par le score SF-36, alors que l'évaluation par le questionnaire AFEQT a révélé le contraire (figure 44).

Cette différence serait due au faible échantillonnage de notre population d'étude et que les patients sous AVK dans notre série étaient plus nombreux.

	AOD	AVK
<b>Nombre</b>	7	17
<b>AFEQT moyen (6 mois)</b>	74	83
<b>SF-36 moyen (6mois)</b>	75	68

**Tableau 10 : Score de qualité de vie moyenné des patients sous AOD vs AVK de notre étude**

Dans l'étude de Benzimra et al. , une différence significative sur les scores de qualité de vie entre le groupe de patients sous AVK et AOD n'a pas été objectivée [76]. Ceci peut rejoindre les données de notre étude.

Par ailleurs, dans cette dernière série, les patients sous AOD étaient plus satisfaits des effets de leur traitement, et cette donnée de contentement était la base de la décision partagée médecin-patient face au choix de la molécule anticoagulante.

La conduite de la prise en charge à la suite de la cardioversion de l'arythmie voudrait l'adjonction d'un antiarythmique dans la stratégie de maintien du rythme sinusal [77].

La sélection de l'antiarythmique prend en compte la cardiopathie sous jacente du patient et l'apport bénéfice-risque de la prise du traitement [78,79].

La flécaine est la molécule de choix après la cordarone chez les sujets sans anomalies coronariennes ou structurelles cardiaque et qui ont une FEVG conservée [78].

L'impact des antiarythmiques sur la qualité de vie chez les patients en FA n'a pas beaucoup été décrit. La flécaïnide semble être le seul antiarythmique dont la relation avec la compliance au traitement et la qualité de vie a été évaluée dans la littérature.

Dans la série de Tzeis et al. qui a enrôlé 680 patients dans 70 centres en Grèce, l'administration de la flécaine aux patients pour le maintien du rythme révélait une amélioration de la qualité de vie indépendamment du dosage de la molécule (100mg ou 200mg) [79].

Bien que d'autres antiarythmiques comme la cordarone ou les inhibiteurs calciques aient été utilisé chez certains patients de la même série, une étude comparative de leur impact sur les paramètres de qualité de vie n'a pas été réalisée.

Dans l'étude de Dorian et al. A comparé l'effet sur la qualité de vie et les symptômes de trois antiarythmiques chez des patients suivis pour une FA paroxystique issus de l'étude multicentrique de la « Canadian Trial of atrial fibrillation ».

Il s'agissait de la cordarone, le propafenone et le sotalol [80].

L'évaluation de la qualité de vie par le questionnaire SF-36 a conclu dans cette série une amélioration des items à 3 et 12 mois sans différence significative entre les groupes. Il a été souligné également qu'au-delà du 3ème mois de suivi les paramètres de qualité de vie n'ont pas montré un progrès significatif hormis pour les patients chez qui une récurrence de l'arythmie n'a pas été objectivée [80].

Les auteurs ont en conclu que le traitement antiarythmique contribue à l'évolution favorable des symptômes et de la qualité de vie pour un temps limité et qu'au-delà c'est le maintien d'un rythme sinusal qui garantirait la bonne progression de l'état du patient concernant ces deux paramètres.

Dans notre étude, presque la moitié des patients ont débuté la flécaine après la cardioversion, le même nombre étaient sous cordorone pour le maintien du rythme sinusal.

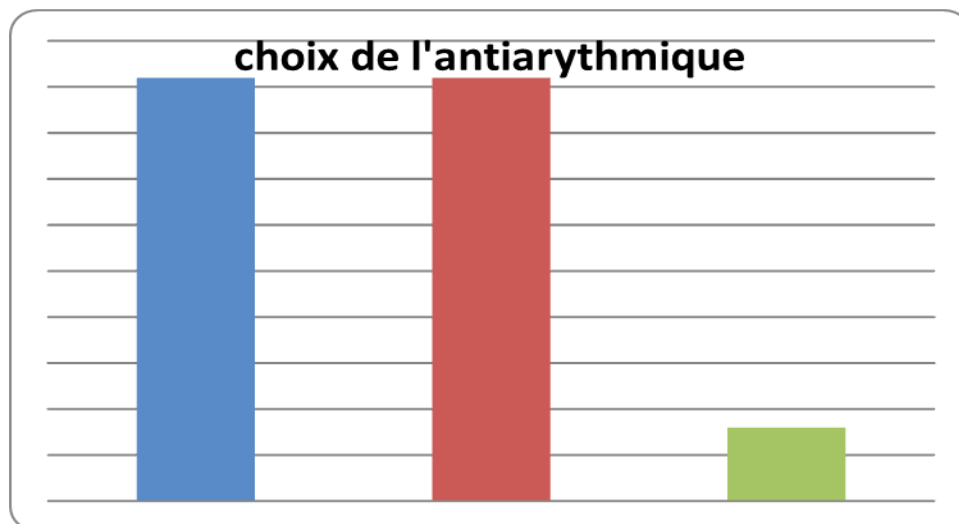


Figure 35 : Molécules antiarythmiques dans notre étude

Les scores de qualité de vie initiaux pour les patients sous flécaine étaient globalement satisfaisants comparés aux moyennes de nos sujets sous cordarone.

Cela se comprend, parce que la majorité des patients sous flécainide étaient jeunes et indemnes de cardiopathie sous jacente.

	<b>Flécaine</b>	<b>Cordarone</b>	<b>Rythmodan</b>
<b>Nombre de patients</b>	11	11	2
<b>Evaluation initiale</b>			
<b>AFEQT moyen</b>	72	51	65
<b>SF-36 moyen</b>	77	55	62
<b>Evaluation à 1 mois</b>			
<b>AFEQT moyen</b>	73	61	70
<b>SF-36 moyen</b>	76	63	72
<b>Evaluation à 3 mois</b>			
<b>AFEQT moyen</b>	70	67	76
<b>SF-36 moyen</b>	74	67	79
<b>Evaluation à 6 mois</b>			
<b>AFEQT moyen</b>	79	65	79
<b>SF-36 moyen</b>	73	66	77

**Tableau 11 : Profil évolutif de la qualité de vie de nos patients selon la molécule antiarythmique**

Les patients sous Cordarone au contraire avaient une qualité de vie médiocre sur les questionnaires d'évaluation (figure 46). En effet, ces patients étaient plus âgés et présentaient pour la majorité une cardiopathie ou une insuffisance cardiaque systolique.

On a remarqué également que les scores d'estimation de qualité de vie ne variaient pas de façon conséquente après le 1er mois de suivi. Ces derniers restaient stationnaires quel que soit la molécule antiarythmique utilisée.

Ces résultats concordent avec les constatations de la série de Dorian et al. (80).

Les patients de notre série qui prenaient comme médication antiarythmique la flécaine présentaient une qualité de vie meilleure comparativement aux sujets sous Cordarone.

## V- Facteurs influençant la qualité de vie

### A- Facteurs liés au patient

#### 1- Age et sexe

Le traitement de la FA intègre l'amélioration des paramètres de qualité de vie et de la perception de la maladie par le patient.

Certains facteurs interviennent et conditionnent les items d'évaluation de la qualité de vie. L'un des axes de la prise en charge des patients souffrant de FA serait de cibler ces facteurs afin de favoriser le pronostic de ces sujets.

L'âge apparaît comme un élément déterminant influençant la QOL dans l'analyse des corrélations selon la série de Randolph et al. [81]. Cette dernière s'est consacrée à déterminer les facteurs influençant la QOL chez 2007 patients suivis pour une FA.

	Overall N=2007	Quartile 1 0.0-65.7 N=497 (Worst QoL)	Quartile 2 66.7-81.5 N=507	Quartile 3 81.9-93.1 N=501	Quartile 4 93.5-100.0 N=502 (Best QoL)	P-Value
Age (years)*	76 (67-82)	73 (66-81)	74 (67-81)	75 (67-82)	78 (70-83)	<0.0001
Female	866 (43.2)	251 (50.5)	222 (43.8)	212 (42.3)	181 (36.1)	<0.0001

**Tableau 12 : QOL dans l'étude de Randolph et al. selon l'âge et le sexe.**

Il a été constaté par les auteurs que l'augmentation de 5 ans de l'âge était associée à une ascension du score de qualité de vie. Ce constat est d'autant plus vérifié chez les patients de plus de 65 ans dans leur étude.

Cette implication de l'âge et du genre dans le déterminisme de la qualité de vie n'a pas été objectivée dans notre série. En effet, comparé à la série de Randolph et al. notre population était plus jeune avec une moyenne d'âge à 53 ans alors que dans leur série cette dernière s'élevait à 76 ans.

L'autre élément de réponse pouvant expliquer cette différence entre nos deux séries pourrait être le faible échantillonnage de notre population d'étude.

Dans l'étude de Lephuong et al., qui s'est intéressée au rôle central de la dépression comme facteur central pouvant être corrélé à la différence dans les paramètres de QOL chez l'homme et la femme [82]. Ils ont rapporté que les femmes de leurs séries souffrant de symptômes dépressifs avaient des items de QOL médiocres comparés aux hommes. Ils ont conclu que les échelles d'évaluation de QOL devraient être dotées de questionnaire appréciant les signes de dépression afin de mieux estimer son implication dans la dégradation de la QOL des patients souffrant de FA.

## **2- Comorbidités**

Les comorbidités associées à un score non satisfaisant de QOL dans la littérature sont nombreuses [83 ; 84 ; 85 ; 86]. Les plus représentatives dans la FA sont l'obésité, la pathologie coronarienne, l'insuffisance cardiaque, les pathologies pulmonaires (SAOS, BPCO).

Dans la cohorte de Randolph et al. [81], parmi les états pathologiques retrouvés chez les patients en FA associés à une QOL médiocre figuraient l'obésité.

Cette donnée se retrouve dans notre étude où les patients ayant un  $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$  représentaient 37% de notre échantillon.

Le score global moyen sur l'échelle AFEQT chez ces sujets était à 61, ce qui montre une QOL non satisfaisante.

Etudes	N	Moyenne d'âge	AFEQT score moyen (BMI>25kg/m <sup>2</sup> )
<b>Randolph et al</b>	<b>2007</b>	<b>76 ans</b>	<b>66</b>
<b>Notre série</b>	<b>24</b>	<b>53 ans</b>	<b>61</b>

**Tableau 13 : Score moyen sur l'échelle AFEQT chez nos patients en surpoids et ceux de la série de Randolph.**

Dans l'étude de Mohanty et al. qui a enrôlé 616 patients sur deux bras, patients en surpoids et les autres avec un poids normal, l'évaluation des items de QOL investigués par l'échelle SF-36 (figure 49) a conclu à des scores bas chez les sujets obèses en pré et post-procédure ablative de la FA [87].

	BMI < 25 (n = 139, 21%)				BMI > 25 (n = 521, 79%)				P value from paired t-test comparing baseline (BMI < 25 vs BMI > 25) and postprocedure QoL
	PRE	POST	% change	P value	PRE	POST	% change	P value	
PF	76.9	76.1	-1.0	.790	66.6	71.8	7.8	.080	<.001
RP	73.4	73.5	0.1	.669	52.8	67.2	27.3	.010	<.001

**Tableau 14 : Comparaison de la QOL chez les patients en surpoids et à poids normal dans la série de Mohanty.**

Après l'obésité, la comorbidité la plus décrite est l'insuffisance cardiaque systolique.

Dans la série de Randolph et al. le stade NYHA 3-4 était associé à un score de qualité de vie faible [81]. Ces patients présentaient plus de symptômes liés à la FA selon le score EHRA.

Dans notre échantillon, 29% de nos patients présentaient une dysfonction ventriculaire gauche systolique et avaient un score global moyen faible avant la cardioversion.

	Nombre de patients en dysfonction VG	Score AFEQT moyen
Série de Randolph	548	33
Notre série	7	44

**Tableau 15 : Profil de QOL de la série de Randolph et notre étude chez les patients en insuffisance cardiaque systolique.**

Ce résultat s'explique chez ces patients vus que leur capacité fonctionnelle est altérée et qu'ils sont plus symptomatiques quand ils passent en arythmie supraventriculaire [88].

De ce fait les patients les plus symptomatiques en FA montraient dans la série de Randolph et Darbar des scores de QOL faibles (figure 51).

	Overall N=2007	Quartile 1 (Worst QoL) N=497	Quartile 2 N=507	Quartile 3 N=501	Quartile 4 (Best QoL) N=502	P-Value
EHRA Symptom Level						<0.0001
No Symptoms	686 (34.2)	65 (13.1)	153 (30.2)	189 (37.7)	279 (55.6)	
Mild	961 (47.9)	235 (47.3)	277 (54.6)	266 (53.1)	183 (36.5)	
Severe	327 (16.3)	179 (36.0)	69 (13.6)	44 (8.8)	35 (7.0)	

**Tableau 16 : QOL selon les symptômes évalués par le score EHRA dans la série de Randolph**

Dans notre échantillon d'étude les symptômes liés à la FA ont été répertoriés à l'aide de l'échelle CCS-SAF. Les patients avec une classe III et IV représentaient 87% et avaient un score moyen sur le questionnaire AFEQT à 63 témoignant d'une mauvaise QOL.

Ce résultat concorde avec celle de la série de Randolph également même si les échelles d'évaluation des symptômes sont différentes.

La pathologie coronarienne est également un facteur décrit comme entravant la qualité de vie chez les patients en FA. Peu de données dans la littérature évoquent cette association.

Dans la série de Randolph et al. , 631 patients parmi les 2007 enrôlés dans leur cohorte souffraient de coronaropathie et dans cette proportion 326 avaient un score bas de qualité de vie.

L'étude de Schron et al. avait pour but de rechercher une corrélation entre la morbi-mortalité, le risque d'hospitalisation pour IC et la QOL chez les patients coronariens, en dysfonction systolique et en FA [89]. Cette dernière a conclu en une corrélation significative ( $p < 0,001$ ) entre mauvaise qualité de vie et hospitalisation après un suivi de 1 an chez ces mêmes patients.

Il est donc établi par ces résultats des séries rapportées qu'une capacité fonctionnelle cardiaque ou respiratoire altérée entrave également la qualité de vie. Ceci prend tout son sens surtout que la plupart des questionnaires évaluant la qualité de vie mette l'accent sur l'habilité du patient à réaliser ses activités quotidiennes.

Certains auteurs soulignent la participation de certaines pathologies psychiatriques comme la dépression et le syndrome anxieux qui pourrait jouer un rôle sur la qualité de vie. Ils ont donc conseillé d'adjoindre aux questionnaires de mesures de qualité de vie des patients souffrant de FA, des échelles pouvant investiguer ces pathologies afin de les diagnostiquer et de cibler leurs prises en charge [90, 91].

## **B- Type de FA**

La forme clinique de fibrillation atriale a également été décrite comme facteur influençant la qualité de vie chez les patients porteurs de l'arythmie.

De faibles données ont analysé cette association dans la littérature.

Dans l'étude de Randolph et al. une corrélation significative a été objectivée entre le type de FA et la qualité de vie chez les patients inclus dans la série [81].

En effet, les sujets présentant un premier passage en FA ou nouvellement diagnostiquée avaient de moins bons scores de qualité de vie par rapport à ceux suivis pour une forme permanente (figure 52).

	Overall N=2007	Quartile 1 (Worst QoL) N=497	Quartile 2 N=507	Quartile 3 N=501	Quartile 4 (Best QoL) N=502	P-Value
Type of AF						0.0005
First Detected/ New Onset	197 (9.8)	71 (14.3)	46 (9.1)	50 (10.0)	30 (6.0)	
Paroxysmal	955 (47.6)	216 (43.5)	248 (48.9)	246 (49.1)	245 (48.8)	
Persistent	300 (15.0)	88 (17.7)	74 (14.6)	58 (11.6)	80 (15.9)	
Permanent	555 (27.7)	122 (24.6)	139 (27.4)	147 (29.3)	147 (29.3)	

**Tableau 17: QOL chez les patients de la série de Randolph selon la forme de FA.**

Ce résultat n'a pas été observé dans notre étude car nous n'avons répertorié que deux patients portant la forme paroxystique de FA ce qui a entravé l'analyse de cette corrélation.

Cette donnée est assez contradictoire vu qu'à l'accoutumée les patients en FA permanente ont une altération de la fonction diastolique et à long terme systolique du ventricule gauche ce qui réduirait leur capacité fonctionnelle et donc leur qualité de vie.

Partant de ce corolaire la série de Peinado et al a eu pour objectif de démontrer l'implication de la forme clinique de la FA dans le déterminisme de la qualité de vie [92]. Cette dernière a compté 341 patients colligés dans plusieurs centres en Espagne, dont 43% suivis pour une FA persistante, 37% une forme paroxystique et 20% pour une FA permanente.

Les auteurs n'ont pas mis en évidence un lien entre une mauvaise qualité de vie et la forme de FA chez les patients, par contre une corrélation a été retrouvée entre le score sur l'item qui investigate la dimension psychologique du score AFEQT et la FA permanente. Un score élevé sur cet item a été montré dans cette série.

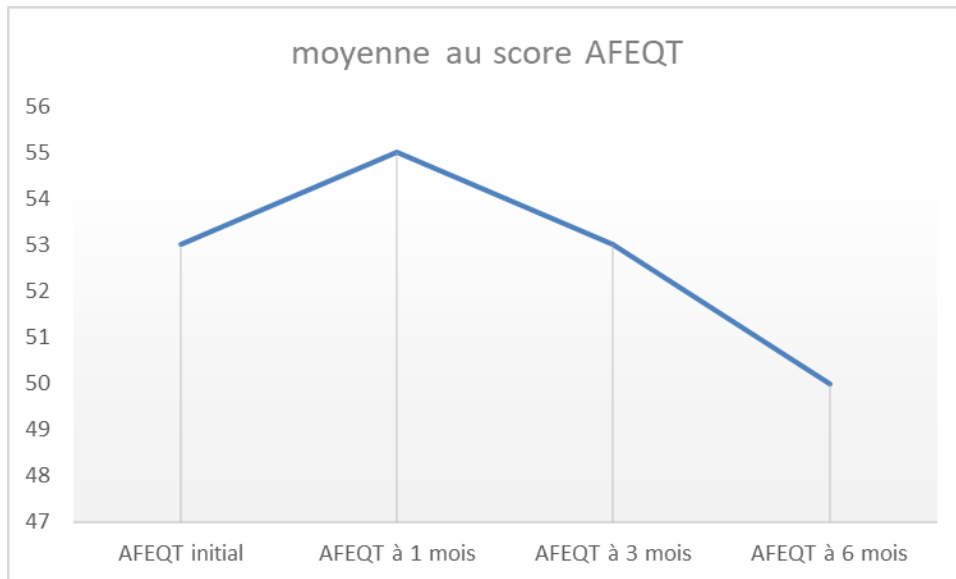
Par conséquent, la forme clinique de FA n'influencerait pas de façon significative la qualité de vie et qu'il faudrait d'autres études avec des échantillons plus importants qui analyseraient cette relation.

### **C- Le retour en rythme sinusal**

De nombreuses études se sont attelées à démontrer l'impact sur la QOL entre la stratégie de contrôle du rythme contre celle de la fréquence cardiaque. Une différence au niveau de la qualité de vie entre les deux groupes n'a pas vraiment été démontré mais il est admis qu'un maintien des patients en rythme sinusal est tributaire d'une meilleure qualité de vie.

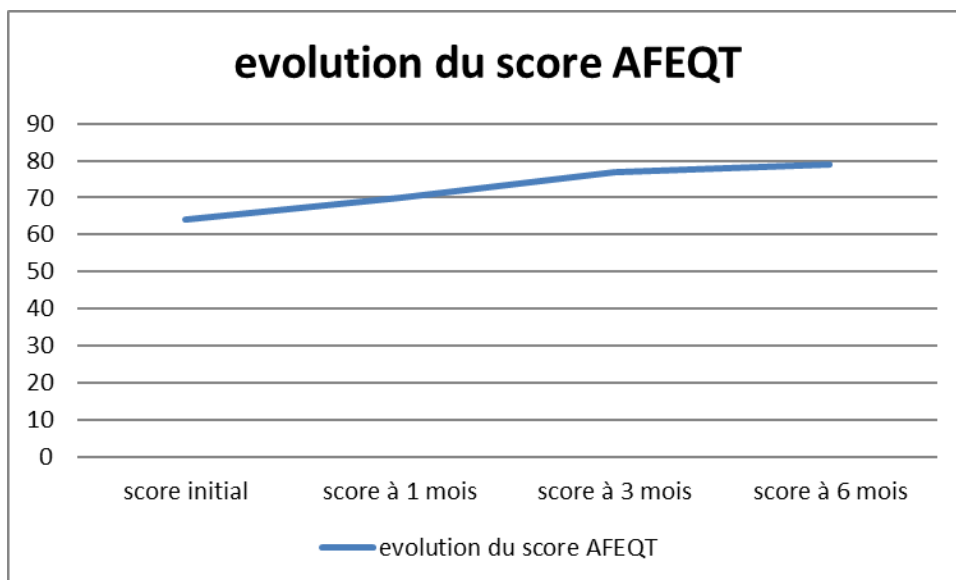
Dans notre échantillon d'étude, 17% de nos patients ont présenté une récurrence de l'arythmie ; la moitié 1 mois après la cardioversion électrique et le reste 3 mois après le retour en rythme sinusal.

L'évaluation de la qualité de vie a montré chez nos patients qui n'ont pas maintenu un rythme sinusal une altération du score global (figure 53).



**Figure 36 :score de qualité de vie moyenné chez les patients avec récurrence de FA après cardioversion.**

Les patients qui ont par contre maintenu un rythme sinusal sous antiarythmiques après cardioversion électrique avaient un meilleur score de qualité de suivi après un recul de 6 mois (figure 54).



**Figure 37: Profil évolutif du score de qualité de vie moyenné chez les patients avec maintien du rythme sinusal.**

Nos résultats concordent avec ceux de la littérature où il est rapporté que le retour en rythme sinusal était pourvoyeur d'une amélioration de la qualité de vie par rapport aux patients chez qui une récurrence de leurs arythmies avait été objectivée [93, 94,95].

Dans la série de Horduna et al ; il a été souligné que plus la proportion de temps passé en rythme sinusal était importante meilleure était la qualité de vie [96].

La question de l'effet sur la qualité de vie des deux stratégies de prise en charge à savoir le contrôle du rythme ou de la fréquence a été largement débattu dans de nombreuses études randomisées.

Ces séries au nombre de 25 ont été analysées dans l'étude de Sethi et al ; afin de montrer laquelle des deux stratégies étaient meilleures en analysant comme critère primaire la mortalité toute cause et secondairement la survenue d'évènements comme les accidents ischémiques ou hospitalisation pour poussée d'insuffisance cardiaque [97].

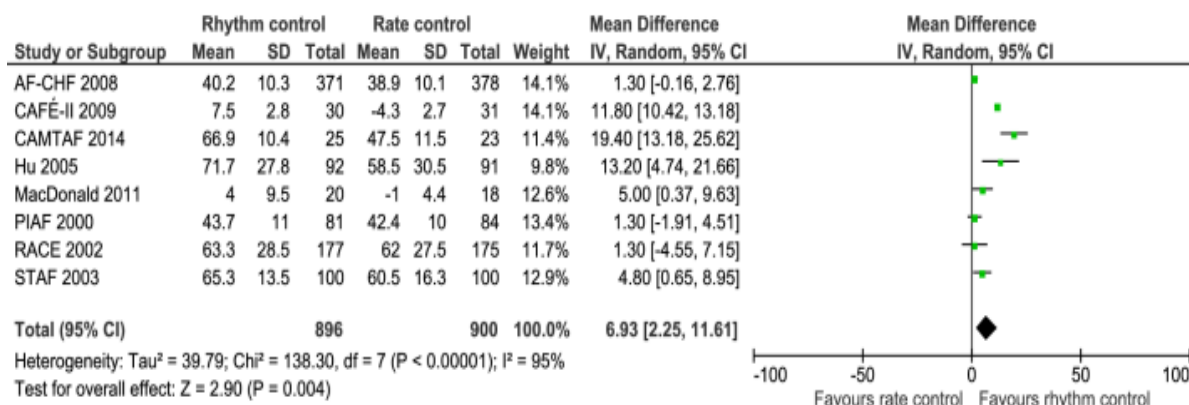
L'analyse des données de ces séries n'a objectivée aucune différence significative entre les deux choix de traitement concernant les critères primaires et secondaires (figure 55). Ce qui a valu à ces études la conclusion de réserver la stratégie de contrôle du rythme (par ablation, CEE ou pharmacologique) aux patients symptomatiques chez qui la médication a échoué et à ceux présentant une cardiopathie sous-jacente pouvant s'aggraver par l'arythmie.

Study or Subgroup	Rhythm control		Rate control		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI
AF-CHF 2008	436	647	409	650	35.1%	1.07 [0.99, 1.16]
AFFIRM 2002	1374	2033	1220	2027	47.3%	1.12 [1.07, 1.18]
Brignole 1997	1	19	0	21	0.1%	3.30 [0.14, 76.46]
CAFÉ-II 2009	1	30	1	31	0.1%	1.03 [0.07, 15.78]
CAMTAF 2014	2	26	2	24	0.2%	0.92 [0.14, 6.05]
CRRAFT 2004	3	45	6	40	0.3%	0.44 [0.12, 1.66]
Fengsrud 2016	1	15	0	19	0.1%	3.75 [0.16, 85.98]
Gillinov 2016	56	261	60	262	5.1%	0.94 [0.68, 1.29]
HOT CAFE 2004	13	104	5	101	0.6%	2.52 [0.93, 6.83]
Hu 2005	4	92	10	91	0.5%	0.40 [0.13, 1.22]
J-RHYTHM 2009	18	419	22	404	1.5%	0.79 [0.43, 1.45]
Jones 2013	4	26	0	26	0.1%	9.00 [0.51, 159.15]
Lee 2000	2	27	0	23	0.1%	4.29 [0.22, 84.97]
MacDonald 2011	5	22	0	18	0.1%	9.09 [0.54, 154.07]
Marshall 1999	2	21	2	37	0.2%	1.76 [0.27, 11.61]
PABA-CHF 2008	2	41	5	40	0.2%	0.39 [0.08, 1.90]
PAF 2 2002	15	68	7	69	0.8%	2.17 [0.95, 5.00]
PIAF 2000	29	122	30	124	2.8%	0.98 [0.63, 1.53]
PIPAF 2003	1	20	0	6	0.1%	1.00 [0.05, 21.85]
PIPAF 2003a	0	10	0	6		Not estimable
RACE 2002	60	266	44	256	4.3%	1.31 [0.93, 1.86]
STAF 2003	9	100	10	100	0.8%	0.90 [0.38, 2.12]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>4414</b>		<b>4375</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.10 [1.02, 1.18]</b>
Total events	2038		1833			
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 22.85, df = 20 (P = 0.30); I <sup>2</sup> = 12%						
Test for overall effect: Z = 2.37 (P = 0.02)						

**Tableau 18 : Séries analysant la différence des deux stratégies de prise en charge de la FA.**

La qualité de vie dans l'étude de Sethi et al a été réalisée à l'aide du questionnaire de la SF-36, le Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, Psychological General Well-Being Index et le Mental Health Inventory.

En considérant tous ces questionnaires, seul celui de la SF-36 avait réussi à démontré une différence significative entre les deux groupes de patients à la faveur de ceux ayant bénéficié d'un contrôle du rythme (figure 56).



**Tableau 19 : Méta-analyses de l'étude de Sethi montrant une différence significative sur la QOL évaluée par SF-36 entre les deux stratégies de traitement de la FA.**

Nos résultats malgré le faible échantillonnage de notre population d'étude rejoignent ceux de ces métaanalyses où le retour en rythme en rythme sinusal chez nos patients était synonyme d'une amélioration de la qualité de vie sur les deux questionnaires utilisés.

Ce qu'il faudrait rajouter à l'analyse des séries donnant l'avantage aux mesures de contrôle de rythme (et en première ligne l'ablation) sur la qualité de vie c'est qu'elles ont quelques limites méthodologiques. C'est que ces dernières ont inclus un faible échantillon de patients, relativement jeunes, et qui présentaient pour la plupart une FA paroxystique [98].

Ce qui expliquerait en partie le résultat optimal obtenu sur les mesures de qualité de vie comparativement au groupe de patients ayant bénéficié de la mise sous traitement antiarythmique après cardioversion [99 ; 100].

L'hypothèse avancée pour éclaircir cette différence est que les effets indésirables des traitements antiarythmiques pouvaient également moduler la qualité de vie et donc altérer son estimation [100].

Ce qui ressort de ces études c'est que le retour et la persistance en rythme sinusal est garant d'une amélioration de la qualité de vie [97, 98, 99,100].



# *CONCLUSION*

La fibrillation atriale reste la plus fréquente des arythmies rencontrées au cours de la pratique clinique.

Elle reste un problème de santé publique majeure de par ses complications et donc de son cout en matière de dépenses de santé.

La prise en charge de cette dernière a évolué ces dernières décennies en mettant l'accent sur l'absence de nécessité de mesures rigoureuses et strictes de contrôle de rythme.

Le suivi de ces patients devrait donc être centré sur la prévention des complications essentiellement thrombo-emboliques. Le choix d'un contrôle de rythme ou de fréquence devrait être dirigé par la symptomatologie du patient et la cardiopathie causale.

Une entité apparait primordiale à évaluer dans le cadre du traitement de ces patients. Il s'agit de la qualité de vie investiguées à l'aide de questionnaires validés pour la fibrillation atriale et qui reste un outil pour mesurer l'impact de la maladie chez ces patients.

La qualité de vie se trouve altérée chez les patients souffrant de fibrillation atriale quand on la compare à la population générale.

Notre étude s'est attelée à démontrer si le retour en rythme sinusal était tributaire d'une amélioration de la qualité de vie. Nos résultats suggèrent que le maintien en rythme sinusal était pourvoyeur d'une meilleure qualité de vie.

L'absence d'évolution des scores de qualité de vie au-delà de 3 mois de suivi chez nos patients serait probablement du aux effets des antiarythmiques.

Afin d'évaluer l'impact réel du retour en rythme sinusal il serait judicieux d'envisager une étude comparative entre la persistance à long terme d'un rythme sinusal et une stratégie de contrôle de fréquence cardiaque chez des patients en FA permanente. Cela serait encore plus pertinent si on enlevait l'impact sur la qualité de vie d'un traitement antiarythmique qui pourrait dénaturer les résultats.

Certains facteurs influençant la qualité de vie ont également été rapportés dans notre étude.

Leur contrôle pourrait à terme être une piste dans la prise en charge des patients en fibrillation atriale.



# *RESUMES*

## Résumé

**Titre:** Impact du retour en rythme sinusal sur la qualité de vie des patients en Fibrillation atriale

**Auteur:** Fadoum Hassan

**Mots-Clés:** Fibrillation atriale- cardioversion- qualité de vie- rythme sinusal

L'amélioration de la qualité de vie dans la FA représente un enjeu clinique primordial dans la prise en charge de cette pathologie.

Le choix de la stratégie thérapeutique ; contrôle du rythme ou de la fréquence influencerait les paramètres d'évaluation de la qualité de vie.

Le but de notre étude était de décrire l'impact du maintien du rythme sinusal après cardioversion sur la qualité de vie des patients suivis pour une FA. Pour cela nous avons mené une étude prospective descriptive incluant 24 patients suivis pour une FA paroxystique, persistante et persistante prolongée.

La qualité de vie a été évaluée par deux scores (AFEQT, SF-36) validés pour la fibrillation atriale.

La moyenne d'âge de notre échantillon était de 53,3 ans. La moitié de notre échantillon présentait aucune cardiopathie sous-jacente à la FA.

Nous avons observé une amélioration de la qualité de vie chez les patients ayant maintenu un rythme sinusal. Un résultat contradictoire a été objectivé chez les patients qui ont présenté une récurrence de l'arythmie.

Nous avons également pu constater que le sexe, l'âge et les comorbidités influençaient la qualité de vie des patients suivis pour une FA. Les résultats retrouvés dans notre étude rejoignent les données de la littérature ; les différences relevées sont probablement liées à la taille de notre échantillon et au nombre d'échelles de mesure évaluant la qualité de vie. L'utilisation de scores d'évaluation de qualité de vie pourrait être un enjeu capital pour le suivi de ces patients afin d'intégrer une démarche de prise en charge globale.

## Abstract

**Title:** Impact of return to sinus rhythm on the quality of life of patients with atrial fibrillation

**Author:** Fadoum Hassan

**Keywords:** Atrial fibrillation- cardioversion- quality of life- sinus rhythm

Improving quality of life in AF is a clinical issue in the management of this disease.

The choice of therapeutic strategy; rhythm or rate control would influence the parameters of quality of life assessment.

The aim of our study was to describe the impact of maintaining sinus rhythm after cardioversion on the quality of life of patients followed for AF. To do this we conducted a prospective descriptive study including 24 patients followed for paroxysmal, persistent and prolonged persistent AF.

Quality of life was assessed by two scores (AFEQT, SF-36) validated for atrial fibrillation.

The average age of our population was 53.3 years. Half of our sample had no underlying heart disease.

We observed an improvement in quality of life in patients who maintained sinus rhythm. A contradictory result was observed in patients who had a recurrence of the arrhythmia.

We also found that age, treatments and comorbidities influenced the quality of life of patients followed for AF. The results found in our study are consistent with the literature; the differences found are probably related to the size of our random sample and the number of scales used to assess quality of life.

The use of quality of life scores could be a key issue for the follow-up of these patients in order to integrate a global management approach.

## ملخص

**العنوان:** تأثير العودة إلى إيقاع الجيوب الأنفية على نوعية حياة مرضى الرجفان الأذيني

**المؤلف:** فدوم حسن

**الكلمات الأساسية:** العدوى المستشفى بعد الجراحة، جراحة القلب، مرض رئوي، عدوى الموقع الجراحي، بكتيريا الدم

يمثل تحسين نوعية الحياة في الرجفان الأذيني تحديًا سريريًا رئيسيًا في إدارة هذه الحالة المرضية.

اختيار الاستراتيجية العلاجية. سيؤثر التحكم في الإيقاع أو التردد على معايير جودة الحياة.

كان الهدف من دراستنا هو وصف تأثير الحفاظ على إيقاع الجيوب الأنفية بعد تقويم نظم القلب على نوعية حياة المرضى المتبعين للرجفان الأذيني ، ولهذا أجرينا دراسة وصفية مستقبلية تضمنت 24 مريضًا تبعهم الثبات الانتيابي والمستمر والمطول.

تم تقييم جودة الحياة من خلال درجتين ( AFEQT ، SF-36) تم التحقق من صحتها للرجفان الأذيني.

كان متوسط عمر العينة 53.3 سنة. نصف عيّننا لم يكن مصابًا بأمراض القلب الكامنة وراء الرجفان الأذيني.

لاحظنا تحسّنًا في نوعية الحياة لدى المرضى الذين حافظوا على إيقاع الجيوب الأنفية. تم تحديد نتيجة متناقضة في المرضى الذين ظهروا مرة أخرى في عدم انتظام ضربات القلب.

وجدنا أيضًا أن الجنس والعمر والأمراض المصاحبة أثرت على نوعية حياة المرضى المتابعين للرجفان الأذيني. تتفق النتائج الموجودة في دراستنا مع البيانات الموجودة في الأدبيات ؛ من المحتمل أن تكون الاختلافات الملحوظة مرتبطة بحجم العينة وعدد مقاييس القياس التي تقيّم جودة الحياة. يمكن أن يكون استخدام درجات تقييم جودة الحياة قضية رئيسية لمتابعة هؤلاء المرضى من أجل دمج نهج إدارة عالمي.



# *BIBLIOGRAPHIE*

- 1- Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 1978;28: 973–7.
- 2- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946–5
- 3- Legal KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987;1:526–9
- 4- Gerhard Hindricks (Chairperson) (Germany), Tatjana Potpara (Chairperson) (Serbia), Nikolaos Dagres (Germany), Elena Arbelo (Spain), Jeroen J. Bax (Netherlands), Carina Blomström-Lundqvist (Sweden), Giuseppe Boriani (Italy), Manuel Castella (Spain), Gheorghe-Andrei Dan (Romania). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2020) 00, 13899
- 5- Hooman Kamel; Peter M. Okin, ; Mitchell S.V. Elkind, , Costantino Iadecola. Atrial Fibrillation and Mechanisms of Stroke. *Stroke AHA J.* 2016;47:895-900.
- 6- Eric N. Prystowsky, MD<sup>1</sup>; Benzy J. Padanilam, MD<sup>1</sup>; Richard I. Fogel, MD<sup>1</sup> Treatment of Atrial Fibrillation. *JAMA.* 2015;314(3):278-288.
- 7- G.C. Grönefeld and S.H. Hohnloser. Quality of life in atrial fibrillation: an increasingly important issue. *European Heart Journal Supplements* (2003) 5 (Supplement H), H25—H33.
- 8- Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835—40.

- 9- Hamer ME, Blumenthal JA, McCarthy EA, et al. Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;74:826—829.
- 10- Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989;262:907—13.
- 11- McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247—63.
- 12- Rohan S Wijesurendra, Barbara Casadei. Mechanisms of atrial fibrillation. *BMJ* December 2019 - Volume 105 – 24.
- 13- Voigt N, Trausch A, Knaut M, Matschke K, Varro´ A, Van Wagoner DR, Nattel S, Ravens U, Dobrev D. Left-to-right atrial inward rectifier potassium current gradients in patients with paroxysmal versus chronic atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:472–480
- 14- Mines G.R. On dynamic equilibrium in the heart. *J Physiol (Lond)*. 1913 vol. 43 :349-383
- 15- Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heart beat 1925 3rd ed. London Shaw : 319-374.
- 16- Moe G.K ; Rheinboldt W.C., Abildskov J.A. A computer model of atrial fibrillation, *Am Heart J*, 1964, vol. 67 : 200-220
- 17- Allesie M.A., Lammers W.E.J.E.P ; Bonke F.I.M., Hollen J. ; Zipes D.P., Jalife J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation *Cardiac electrophysiology and arrhythmias*, 1985 ; Orlando, Grune and Stratton ; 265-275

- 18- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Me'tayer P, Cle'menty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonaryveins. *N Engl J Med.* 1998;339:659–666.
- 19- Burstein B, Qi XY, Yeh YH, Calderone A, Nattel S. Atrial cardiomyocyte tachycardiaalterscardiacfibroblastfunction:anovelconsideration in atrial remodeling. *CardiovascRes.* 2007;76:442–452
- 20- A. Goette, C. Honeycutt, J.J. Langberg. Electricalremodeling in atrial fibrillation: Time course **and** mechanisms . *Circulation*, 94 (1996), pp. 2968-2974
- 21- D.S. Li, S. Fareh, T.K. Leung, S. Nattel. Promotion of atrial fibrillation by heartfailure in dogs—atrial remodeling of a different sort. *Circulation*, 100 (1999), 87-95.
- 22- J. Ausma, M. Wijffels, F. Thone, L. Wouters, M. Allessie, M. Borgers. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation*, 96 (1997), pp. 3157-3163
- 23- Y. Miyauchi, S. Zhou, Y. Okuyama, *et al.* Altered atrial electrical restitution and heterogeneoussympathetichyperinnervation in heartswithchronicleftventricularmyocardialinfarction: implications for atrial fibrillation. *Circulation*, 108 (2003), pp. 360- 366
- 24- N. Hanna, S. Cardin, T.K. Leung, S. Nattel. Differences in atrial versus ventricularremodeling in dogswithventriculartachypacing-induced congestive heartfailure. *CardiovascRes*, 63 (2004), pp. 236-244.

- 25- T.K. Lim, H. Ashrafian, G. Dwivedi, P.O. Collinson, R. Senior. Increased left atrial volume index is an independent predictor of raised serum natriuretic peptide in patients with suspected heart failure but normal left ventricular ejection fraction : implication for diagnosis of diastolic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 8 (2006), pp. 38-45.
- 26- J.L. Barclay, K. Kruszewski, B.L. Croal, B.H. Cuthbertson, J.K. Oh, G.S. Hillis. Relation of left atrial volume to B-type natriuretic peptide levels in patients with stable chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 98 (2006), pp. 98-101.
- 27- Association of atrial fibrillation and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations in dyspneic subjects with and without acute heart failure: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. *Am Heart J*, 153 (2007), pp. 90-97
- 28- Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials. *Circulation*, 107 (2003), 2926-2931
- 29- Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J*, 152 (2006), pp. 86-92
- 30- CECILIA GUTIERREZ, MD, and DANIEL G. BLANCHARD, MD. Atrial Fibrillation: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician* ; Volume 83, Number 1.

- 31- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-2375
- 32- Rodney H.FalkMD<sup>a</sup>. Etiology and complications of atrial fibrillation: insights from pathologic studies. *The American Journal of Cardiology* Volume 82, Issue 7, Supplement 1, 16 October 1998, Pages 10N-17N
- 33- M.J. Davies, A. Pomerance. Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J*, 34 (1972), pp. 520-525
- 34- N. Soderstrom. Myocardial infarction and mural thrombosis in the atria of the heart. *Acta Med Scan (suppl)* (1948), p. 217
- 35- Pasquale Vergara, Giuseppe Picardi, Gerardo Nigro, Francesco Scafuro, Annabella de Chiara, Raffaele Calabrò, Giuseppe Vergara. Evaluation of thyroid dysfunction in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Anatol J Cardiol* 2007; 7 Suppl 1; 104-6
- 36- Julia AulinMD<sup>a</sup>, Agneta SiegbahnMD, PhD<sup>b</sup>, Ziad HijaziMD, PhD<sup>a</sup>; Interleukin-6 and C-reactive protein and risk for death and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. *American Heart Journal* Volume 170, Issue 6, December 2015, Pages 1151-1160
- 37- Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Dagfinn Aune, Sabrina Schlesinger, Teresa Norat, Elio Riboli *European Journal of Preventive Cardiology*, Volume 25, Issue 13, 1 September 2018, Pages 1437–1451,

- 38- Aleksandr Voskoboinik, SandeepPrabhu, Liang-han Ling, Jonathan M. Kalman. Alcohol and Atrial Fibrillation: A Sobering Review. [J Am Coll Cardiol](#). 2016 Dec, 68 (23) 2567–2576
- 39- Nathan R. Tucker and Patrick T. Ellinor. Emerging Directions in the Genetics of Atrial Fibrillation Circulation Research. 2014;114:1469–1482
- 40- Ki CS, Jung CL, Kim HJ, Baek KH, Park SJ, On YK, Kim KS, Noh SJ, Youm JB, Kim JS, Cho H. A KCNQ1 mutation causes age-dependant bradycardia and persistent atrial fibrillation. *Pflugers Arch*. 2014;466:529–540
- 41- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Coronary heart disease and atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J* 1983;106:389–396
- 42- W.B. Kannel, MD, P.A. Wolf, MD, E.J. Benjamin, MD, and D. Levy, MD. Prevalence, Incidence, Prognosis, and Predisposing Conditions for Atrial Fibrillation: Population-Based Estimates. 1998 by Excerpta Medica, Inc. *Am J Cardiol* 1998;82:2N–9N
- 43- 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;131:790–795.
- 44- Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution and gender in patients with atrial fibrillation; analysis and implications. *Arch Intern Med* 1995;155:469–473
- 45- SWYNGHEDA UW B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. *Physiol Rev*, 1999 ; 79 : 215-62.

- 46- LAKATTA EG, LEVY D. Arterial and cardiac aging : major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II : the aging heart in health : links to heart disease. *Circulation*, 2003 ; 107 : 346-54
- 47- Philipps SJ , Whisnant J, O’Fallon WM. Prevalence of cardiovascular disease and diabetes in residents of Rochester,Minnesota, *Mayo Clin Proc*, 1990;65:344-359.
- 48- Furberg CD,Psaty BM, Manolio TA. Prevalence pf atrial fibrillation in elderly subjects. The cardiovascular health study, *Am J Cardiol*. 1994; 74: 238-241.
- 49- Rafael Peinado,<sup>a</sup> Fernando Arribas,<sup>b</sup> José Miguel Ormaetxe,<sup>c</sup> and Xavier Badíad . Variation in Quality of Life With Type of Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(12):1402-9
- 50- Andrew D. Krahn, MD, Jut-e Manfreda, MD, Robert B. Tate, MSc, Francis A.L. Mathewson, MD, T. Edward Cuddy, *The AM J Of Med*. Vol 98.
- 51- Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Study. *Circulation* 1994;89: 724–730. 11.
- 52- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, DAgostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840–844.
- 53- James V. Freeman, MD, MPH, MS; DaJuanicia N. Simon, MS; Alan S. Go, MD. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015;8:393-402.

- 54- Campbell A, Caird FI, Jackson TFM. Prevalence of abnormalities of electrocardiogram in old people. *Br Heart J*. 1974;36:1005-1011.
- 55- Rose G, Baxter PJ, Reid DD, McCartney P. Prevalence and prognosis of electrocardiographic findings in middle-aged men. *Br Heart J*. 1978;40: 636-643.
- 56- Min Soo Cho, MD, Kee-Joon Choi, MD\*, Minsoo Kim, MD, Ungjeong Do, MD, Jun Kim, MD. Relation of Left Atrial Enlargement to Subsequent Thromboembolic Events in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients With Low to Borderline Embolic Risk. *Am J Cardiol* 2021;143:67–73.
- 57- Benjamin EJ, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1995;92:835–841.
- 58- Hamatani Y, Ogawa H, Takabayashi K, Yamashita Y, Takagi D, Esato M, Chun Y-H, Tsuji H, Wada H, Hasegawa K. Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Sci Rep* 2016;6:1–8
- 59- G. Patti, L. Pecen, M.C. Manu, et al., Thromboembolic and bleeding risk in obese patients with atrial fibrillation according to different anticoagulation strategies, *International Journal of Cardiology* (2020)
- 60- Balla SR, Cyr DD, Lokhnygina Y, et al. Relation of Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation to Body Mass Index (from Patients Treated With Rivaroxaban and Warfarin in the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation Trial). *Am J Cardiol* 2017;119:1989-96.

- 61- Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* 2006;119:448.e1–448.19. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.10.057.
- 62- Sandhu RK, Ezekowitz J, Andersson U, et al. The 'obesity paradox' in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation) trial. *Eur Heart J* 2016;37:2869-78.
- 63- Quality of life in atrial fibrillation: The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study The AFFIRM Investigators Seattle, Wash. *Am Heart J* 2005;149:112-20.
- 64- The Effect of Rate Control on Quality of Life in Patients With Permanent Atrial Fibrillation. Hessel F. Groenveld, MD,\* Harry J. G. M. Crijns, MD,† Maarten P. Van den Berg, MD,\* Eric Van Sonderen, PHD,‡ A. Marco Alings, MD,§ Jan G. P. Tijssen, PHD, Hans L. Hillege, MD,¶ Ype S. Tuininga, MD,for the RACE II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1795–803.
- 65- Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation Results from a prospective randomized study. Gerian C. Gronefelda , Jurgen Lilienthalb , Karl-Heinz Kuckc , Stefan H. Hohnlosera , for the Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) Study Investigators. *European Heart Journal* (2003) 24, 1430–1436.
- 66- Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835–40.
- 67- Jung W, Luderitz B. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:S177–86.

- 68- Shiely JC, Bayliss MS, Keller SD. SF-36 Health survey annotated bibliography: the first edition (1988–1995). Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1996.
- 69- Bender R, Lange S. Adjusting for multiple testing — when and how? *J Clin Epidemiol* 2001;54:343–9.
- 70- Ynsaurriaga FA, Peinado RP, Ormaetxe Merodio JM. Atrial fibrillation and quality of life related to disease and treatment: focus on anticoagulation. *Future Cardiol.* 10, 381–393 (2014).
- 71- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 383, 955–962 (2014).
- 72- Hasan SS, Teh KM, Ahmed SI, Chong DW, Ong HC, Naina B. Quality of life (QoL) and International Normalized Ratio (INR) control of patients attending anticoagulation clinics. *Public Health* 129, 954–962 (2015).
- 73- Wang Y, Kong MC, Lee LH, Ng HJ, Ko Y. Knowledge, satisfaction, and concerns regarding warfarin therapy and their association with warfarin adherence and anticoagulation control. *Thromb. Res.* 133, 550–554 (2014).
- 74- Turker Y, Ekinozu I, Aytakin S et al. Comparison of changes in anxiety and depression level between dabigatran and warfarin use in patients with atrial fibrillation. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 23(2), 164–167 (2017).
- 75- Fareau S, Baumstarck K, Farcet A, Molines C, Auquier P, Retornaz F. [Quality of life of elderly people on oral anticoagulant for atrial fibrillation: VKA versus direct oral anticoagulants]. *Geriatr. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 13, 45–54 (2015).

- 76- Michaël Benzimra, Béatrix Bonnamour, Martin Duracinsky, Christophe Lalanne. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Patient Preference and Adherence* 2018;12 79–87.
- 77- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18(11): 1609–78.
- 78- Tennezé L, Tarral E, Ducloux N, Funck-Brentano C. Pharmacokinetics and electrocardiographic effects of a new controlled-release form of flecainide acetate: comparison with the standard form and influence of the CYP2D6 polymorphism. *Clin Pharmacol Ther*. 2002;72(2):112–22
- 79- Stylianos Tzeis, Dimitrios Tsiachris, Dimitrios Asvestas, Spiridon Kourouklis, Fotios Patsourakos, for the REFLECCR study investigators. Beneficial Effect of Flecainide Controlled Release on the Quality of Life of Patients with Atrial Fibrillation—the REFLEC-CR Study. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 34, 383–389 (2020).
- 80- Paul Dorian, MD,<sup>a</sup> Miney Paquette, MSc,<sup>a</sup> David Newman, MD,<sup>a</sup> Martin Green, MD,<sup>b</sup> Stuart J. Connolly, MD,<sup>c</sup> Mario Talajic, MD,<sup>d</sup> and Denis Roy, MD. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2002;143: 984-90.
- 81- Tiffany C. Randolph, DaJuanicia N. Simon, MS; Laine Thomas, Larry A. Allen, Gregg C. Fonarow. Patient Factors Associated with Quality of Life in Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2016; 182: 135-143.

- 82- Lephuong Onga, Jane Irvine, Robert Nolana , Robert Cribbie , Louise Harrisb , David Newman , Iqwal Mangat , Paul Doriand. Gender differences and quality of life in atrial fibrillation: The mediating role of depression. *Journal of Psychosomatic Research* 61 (2006) 769 – 774.
- 83- hamberlain, A. M., Alonso, A., Gersh, B. J., Manemann, S. M., Killian, J. M., Weston, S. A., et al. (2016). Multimorbidity and the risk of hospitalization and death in atrial fibrillation: A population-based study. *American Heart Journal*, 185, 74–84.
- 84- Cepeda-Valery, B., Cheong, A. P., Lee, A., & Yan, B. Measuring health related quality of life in coronary heart disease: the importance of feeling well. *International Journal of Cardiology*, 149, 4–9 (2011).
- 85- LaMori, J. C., Mody, S. H., Gross, H. J., et al. Burden of comorbidities among patients with atrial fibrillation. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease.*, 7, 53–62 (2013).
- 86- Abu, H.O., Saczynski, J.S., Ware, J. *et al.* Impact of comorbid conditions on disease-specific quality of life in older men and women with atrial fibrillation. *Qual Life Res* 29, 3285–3296 (2020).
- 87- Sanghamitra Mohanty, Prasant Mohanty, Luigi Di Biase, Rong Bai, Influence of body mass index on quality of life in atrial fibrillation patients undergoing catheter ablation. *Heart Rhythm*, Vol 8, No 12, December 2011.
- 88- Darbar D, Roden DM, Symptomatic burden as an endpoint to evaluate interventions in patients with atrial fibrillation. *Heart rhythm* 2005; 2:544-549.

- 89- Eleanor Schron, Erika Friedman, Sue A Thomas. Does Health-Related Quality of life predict hospitalization or Mortality in Patients with Atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2014 ; 25 (1):23-28
- 90- Shin-ichi Suzuki and Hiroshi Kasanuki. The Influences of Psychosocial Aspects and Anxiety Symptoms on Quality of Life of Patients With Arrhythmia: Investigation in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *International Journal of Behavioral Medicine* 2004, Vol. 11, No. 2, 104–109.
- 91- Tanaka, S. (1999). Implantable defibrillations. In K. Hayakawa & H. Kasanuki (Eds.), *Atrial fibrillation, flutter, tachycardia* (p. 208). Tokyo: Igakushoin.
- 92- Rafael Peinado, Fernando Arribas, José Miguel Ormaetxe, Xavier Badía. Variation in Quality of Life With Type of Atrial Fibrillation. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(12):1402-9
- 93- Singh SN, Tang XC, Singh BN et al. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy. *J Am Coll Cardiol*, 48(4), 721-730 (2006).
- 94- Hagens VE, Ranchor AV, Van Sonderen E et al. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol*, 43(2), 241- 247 (2004)
- 95- Dorian P, Paquette M, Newman D et al. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*, 143(6), 984-990 (2002)

- 96- Suman-Horduna I, Roy D, Frasure-Smith N et al. Quality of life and functional capacity in patients with atrial fibrillation and congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 61(4), 455-460 (2013).
- 97- Sethi NJ, Feinberg J, Nielsen EE, Safi S, Gluud C, Jakobsen JC (2017) The effects of rhythm control strategies versus rate control strategies for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *PLoS ONE* 12(10): e0186856
- 98- Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation- -Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet*, 356(9244), 1789-1794 (2000). 28.
- 99- Singh BN, Singh SN, Reda DJ et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 352(18), 1861-1872 (2005).
- 100- Vincent E. Hagens, MD, Adelita V. Ranchor, PHD, Eric Van Sonderen, PHD, Hans A. Bosker, for the RACE Study Group. Effect of Rate or Rhythm Control on Quality of Life in Persistent Atrial Fibrillation Results From the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 43, No. 2, 2004.