



La fibrillation auriculaire compliquant une valvulopathie rhumatismale

Analyse du registre hospitalier de la cardiopathie rhumatismale
chronique au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès, Maroc

Mémoire présenté par :

Docteur Amal Yazghi Martahe

Née le 04/07/1992

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Cardiologie

Sous la direction de Professeur : H. AKOUDAD

Session Octobre 2023

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	7
MATERIEL ET METHODES	10
RESULTATS	13
I. Les caractéristiques socio-démographiques :	14
1. Répartition selon l'âge et le sexe :	14
2. Les autres paramètres épidémiologiques :	14
II. Le tableau clinique à l'admission :	15
III. Paramètres échocardiographiques :	17
1. Diagnostic de la valvulopathie :	17
2. Sévérité de la valvulopathie :	18
3. Retentissement de la valvulopathie :	19
IV. Impact de la FA sur la survenue des événements cardiovasculaires:	21
1. Atteinte polyvalvulaire et monovalvulaire :	22
2. Atteinte de la valve mitrale :	23
3. Atteinte de la valve aortique :	25
DISCUSSION	27
I. Aspects épidémiologiques de la valvulopathie rhumatismale :	28
1. Epidémiologie de la valvulopathie rhumatismale :	28
a. Au monde :	28
b. En Afrique :	29
2. Epidémiologie de la FA dans la valvulopathie rhumatismale	30
a. Prévalence de la FA dans la valvulopathie rhumatismale :	30
b. Prévalence de la FA en fonction de la valvulopathie :	31
c. FA et prothèses valvulaires :	32
II. Physiopathologie de la FA dans la valvulopathie rhumatismale:	32
1. Inflammation chronique :	32

La fibrillation auriculaire compliquant une valvulopathie rhumatismale

2.	Modifications histologiques lié à la FA dans la valvulopathie rhumatismale :.....	34
3.	Le remodelage électrique :.....	35
III.	Facteurs prédictifs de la FA dans la valvulopathie rhumatismale :.....	35
1.	Les facteurs cliniques :.....	35
a.	L'âge et le sexe féminin :.....	35
b.	Le tableau clinique à l'admission :.....	36
2.	Les facteurs échocardiographiques :.....	37
a.	La valvulopathie sous-jacente :.....	37
b.	L'oreillette gauche :.....	38
c.	Les facteurs prédictifs de la FA après une intervention chirurgicale :.....	39
3.	Les facteurs biologiques :.....	40
IV.	Impact pronostique de la FA dans la valvulopathie rhumatismale	41
1.	Les accidents thrombo-emboliques :.....	41
2.	L'insuffisance cardiaque :.....	43
3.	Le décès :.....	44
	CONCLUSION	45
	RESUME	47
	REFERENCES.....	54

LISTE DES ABREVIATIONS

ATCD	: Antécédent
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
CRP	: Protéine C réactive
DTVG	: Diamètre télédiastolique du VG
DTSVG	: Diamètre télésystolique du VG
ECG	: Electrocardiogramme
FA	: Fibrillation auriculaire
FE	: Fraction d'éjection
IM	: Insuffisance mitrale
IT	: Insuffisance tricuspide
OG	: Oreillette gauche
PAPS	: Pression artérielle pulmonaire systolique
PRFI	: Pays à revenu faible et intermédiaire
RAA	: Rhumatisme articulaire aigu
RM	: Rétrécissement mitral
SM	: Surface mitrale
VD	: Ventricule droit

LISTE DES FIGURES

- Figure 1. Comparaison du taux de la CRP chez les patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale chronique, chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire et chez les sujets sains. 34
- Figure 2. Corrélation entre la dilatation de l'OG et la survenue de la FA..... 38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Répartition selon le sexe et l'âge	14
Tableau 2. Autres données épidémiologique	15
Tableau 3. Signes fonctionnels à l'admission	15
Tableau 4. Le diagnostic de la valvulopathie à l'échocardiographie	17
Tableau 5. La sévérité de la valvulopathie dans la population étudiée.....	18
Tableau 6. Paramètres de retentissement de la valvulopathie à l'échocardiographie	20
Tableau 7. Événements cardiovasculaires	21
Tableau 8. Les événements cardio-vasculaires en cas d'atteinte polyvalvulaire.....	22
Tableau 9. Les événements cardio-vasculaires en cas d'atteinte monovalvulaire	22
Tableau 10. Les événements cardio-vasculaires en cas d'une atteinte mitrale significative.....	23
Tableau 11. Les événements cardio-vasculaires en cas d'une sténose mitrale serrée isolée	24
Tableau 12. Les événements cardio-vasculaires en cas d'une sténose mitrale serrée associée à une polyvalvulopathie	24
Tableau 13. Les événements cardio-vasculaires en cas d'atteinte de la valve aortique	25

INTRODUCTION

La cardiopathie rhumatismale constitue un grave enjeu de santé publique à l'échelle mondiale, notamment dans les pays en voie de développement. En effet, 73% des patients présentant une valvulopathie rhumatismale sont originaires de ces pays, où on observe un taux de mortalité significativement plus élevé par rapport aux pays développés¹.

La valvulopathie rhumatismale demeure une cause fréquente de fibrillation auriculaire (FA), en particulier en Afrique et en Inde. Oldgren et al ont montré que la valvulopathie rhumatismale en Afrique est responsable de la FA dans 21.5% des cas². Par ailleurs, il n'y a pas d'études dans la littérature ayant abordé l'épidémiologie de la FA dans la valvulopathie rhumatismale en Afrique du Nord. Cependant, dans le registre tunisien NATURE-AF, la prévalence de la FA valvulaire, ayant inclus la sténose mitrale rhumatismale et les prothèses valvulaires, était de 22.4%³.

Il est important de noter que l'apparition de la FA est un facteur de mauvais pronostic, car elle est étroitement liée à des événements cardiovasculaires tels que l'insuffisance cardiaque, les événements emboliques, en particulier cérébraux, et le décès d'origine cardio-vasculaire⁴⁻⁶.

Dans le contexte marocain, il n'y a pas d'études qui se sont intéressées au sujet de la FA dans la cardiopathie rhumatismale chronique.

Le but de notre travail est de préciser la prévalence de la FA dans la valvulopathie rhumatismale, et de rechercher les facteurs prédictifs ainsi que les évènements cardio-vasculaires associés dans une population marocaine.

MATERIEL ET METHODES

Notre travail est une étude cohorte qui a porté sur des patients inclus dans le registre hospitalier de la cardiopathie rhumatismale chronique, qui est un registre prospectif mené au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. Les patients qui ont été retenus sont ceux présentant une FA à l'admission. Ce groupe de patients a été comparé aux patients qui sont en rythme sinusal. La période d'étude est comprise entre janvier 2003 et décembre 2019.

I. Critères d'inclusion :

On a inclus dans cette étude tous les patients ayant répondu aux critères suivants :

- ♣ L'âge supérieur à 18 ans.
- ♣ Les patients hospitalisés porteurs d'une valvulopathie rhumatismale chronique et chez qui on a objectivé une FA sur l'électrocardiogramme à leur admission.

II. Critères d'exclusion :

On a exclu du notre travail les malades qui présentent l'un des critères suivants :

- ♣ Les patients porteurs d'une prothèse valvulaire.
- ♣ Les patients ayant présenté une endocardite infectieuse
- ♣ Les patients ayant présenté un trouble de rythme autre que la FA.

III. Paramètres à analyser :

Nous avons procédé à la description de notre population par la mesure de pourcentages et de moyennes. On a analysé les caractéristiques socio-démographiques des patients à savoir l'âge, le sexe, la provenance, la race et les conditions socio-économiques (logement, eau, canalisation, revenu mensuel, couverture sociale). Le tableau clinique a été également analysé en précisant les signes fonctionnels ayant révélé la valvulopathie rhumatismale. On a procédé à l'analyse des

données échocardiographiques à savoir le type de la valvulopathie, sa sévérité et son retentissement.

La polyvalvulopathie dans notre travail a été définie par une atteinte (au moins modérée) des 2 sites valvulaires, mitrale et aortique. La valvulopathie est dite significative quand l'atteinte valvulaire est au moins modérée. Les événements hospitaliers ont été aussi analysés à savoir l'insuffisance cardiaque, les accidents thrombo-emboliques et le décès.

IV. Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel Excel par le test chi-2 pour les variables qualitatives et le test ANOVA pour les variables quantitatives. La significativité statistique a été attribuée à une probabilité de $p < 0.05$.

V. Objectif du travail :

Le but de notre travail est de préciser la prévalence de la FA dans la valvulopathie rhumatismale et de rechercher les facteurs prédictifs ainsi que les événements cardio-vasculaires associés dans une population marocaine.

RESULTATS

974 patients ont été recrutés pendant la période comprise entre janvier 2003 et décembre 2019. La FA a été retrouvée chez 594 patients soit dans 61% des cas. Le rythme sinusal a été retrouvé chez 380 patients.

I. Les caractéristiques socio-démographiques :

1. Répartition selon l'âge et le sexe :

Les patients en FA présentent en moyenne un âge de $43,7 \pm 12,5$ ans. Notre étude a révélé une association significative entre un âge supérieur à 40 ans et la présence de FA (60,9 % contre 40,7 % ($p < 0,001$)). Une prédominance féminine est observée dans le groupe de patients atteints de FA (66,3 % contre 55,5 %, $p = 0,001$), par rapport aux patients en rythme sinusal.

Tableau 1. Répartition selon l'âge et le sexe

Variable	FA N = 594	Rythme sinusal N= 380	p
Age moyen	43.7 \pm 12.5	37.4 \pm 14.2	<0.001
Age \geq 40 ans	362 (60.9%)	155 (40.7%)	<0.001
Sexe féminin	394 (66.3%)	211 (55.5%)	0.001

2. Les autres paramètres épidémiologiques :

Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes concernant les autres paramètres tels que la provenance, la race, le logement, la canalisation et l'eau.

Tableau 2. Les autres données épidémiologiques de la population étudiée

Variable	FA N = 594	Rythme sinusal N= 380	P
Provenance (N=884)			0.330
Fès	332 (59.1%)	189 (55.8%)	
Hors Fès	223 (40.9%)	150 (44.2%)	
Couverture sociale (N=809)	57 (11.4%)	33 (10.6%)	0.732
Domicile (N=824)			0.665
Urbain	310 (61.5%)	192 (60.0%)	
Rural	194 (38.5%)	128 (40.0%)	
Race (N=803)			0.669
Blanche	445 (90.8%)	287 (91.7%)	
Noir	45 (9.2%)	26 (8.3%)	
Logement (N=756)			0.692
Propriétaire	315 (68.9%)	202 (67.6%)	
Locataire	142 (31.1%)	97 (32.4%)	
Eau (N= 756)			0.465
Oui	255 (55.6%)	173 (58.2%)	
Non	204 (44.4%)	124 (41.8%)	
Canalisation (N=752)			0.081
Oui	234 (51.4%)	172 (57.9%)	
Non	221 (48.6%)	125 (42.1%)	
Revenu mensuel < 1500 Dhs (N=749)	365 (80.4%)	214 (72.5%)	0.012

II. Le tableau clinique à l'admission :

La valvulopathie présente des symptômes plus prononcés lorsque le patient est en FA. La dyspnée et les palpitations sont plus fréquentes dans le groupe de FA par rapport au groupe témoin, avec des taux respectifs de 99,2 % contre 96,3 % ($p = 0,002$) et 77,6 % contre 59,5 % ($p < 0,001$).

Tableau 3. Les signes fonctionnels à l'admission

La fibrillation auriculaire compliquant une valvulopathie rhumatismale

Variable	FA N = 594	Rythme sinusal N= 380	p
Dyspnée	589 (99.2%)	366 (96.3%)	0.002
Palpitations	461 (77.6%)	226 (59.5%)	<0.001
Angor	50 (8.4%)	48 (12.6%)	0.033
Syncope/Lipothymie	27 (4.5%)	22 (5.8%)	0.386
Hémoptysie	59 (9.9%)	37 (9.7%)	0.920

III. Paramètres échocardiographiques :

1. Diagnostic de la valvulopathie :

Dans notre série, la valvulopathie mitrale significative (au moins modérée) isolée ou associée à une valvulopathie aortique est présente dans 92.7% des cas.

La valvulopathie aortique significative (isolée ou associée à une valvulopathie mitrale) est présente dans 50% des cas. La sténose mitrale est un facteur prédictif de la fibrillation auriculaire dans notre série (87.5% vs 64.2%, $p < 0.001$). Par rapport aux autres valvulopathies, la sténose mitrale rhumatismale est la plus fréquemment associée à la FA (87.5%).

Tableau 4. Le diagnostic de la valvulopathie à l'échocardiographie

Variable	FA N = 594	Rythme sinusal N= 380	P
Rétrécissement mitral	520 (87.5%)	244 (64.2%)	<0.001
Insuffisance mitral	505 (85.0%)	337 (88.7%)	0.103
Rétrécissement aortique	133 (22.4%)	116 (30.5%)	0.005
Insuffisance aortique	429 (72.2%)	313 (82.4%)	<0.001

2. Sévérité de la valvulopathie :

L'atteinte sévère de la valvulopathie mitrale (RM serré, IM importante) est un facteur prédictif de la fibrillation auriculaire dans notre travail.

Tableau 5. La sévérité de la valvulopathie

Variable	FA N = 594	Rythme sinusal N= 380	p
Rétrécissement mitral			
Lâche	60 (11.5%)	43 (17.6%)	0.022
Moyennement serré	25 (4.8%)	20 (8.2%)	0.064
Serré	435 (83.7%)	81 (74.2%)	0.002
Insuffisance mitrale			
Minime	195 (38.6%)	147 (43.8%)	0.137
Modérée	106 (21.0%)	82 (24.4%)	0.244
Importante	204 (40.4%)	107 (31.8%)	0.012
Rétrécissement aortique			
Léger	21 (15.8%)	6 (5.2%)	0.007
Moyennement serré	39 (29.3%)	38 (32.8%)	0.558
Serré	73 (54.9%)	7 (62.1%)	0.252
Insuffisance aortique			
Minime	210 (49.0%)	83 (26.5%)	<0.001
Modérée	145 (33.8%)	91 (29.1%)	0.172
Importante	74 (17.2%)	139 (44.4%)	<0.001

3. Retentissement de la valvulopathie :

La présence d'une oreillette gauche (OG) dilatée, avec un diamètre ≥ 40 mm et/ou une surface ≥ 20 cm², s'avère être un facteur prédictif de la FA dans notre série. En effet, la dilatation de l'OG est observée dans 97 % des cas dans le groupe de patients en FA, comparativement à 90,3 % en cas de rythme sinusal ($p < 0,001$). De plus, la présence de thrombus intra-OG est plus fréquente en cas de FA (7,2 % contre 1,3 %, $p < 0,001$).

Dans notre série, la FEVG est conservée dans le groupe des patients en FA, (84,1% vs 74,7%, $P < 0,001$).

Tableau 6. Paramètres de retentissement de la valvulopathie à l'échocardiographie

Variable	FA N = 594	Rythme sinusal N= 380	p
OG dilatée (D≥40mm et/ou S≥20cm ²) (N=927)	554 (97.7%)	325 (90.3%)	<0.001
DTDVG ≥ 56 mm (N=950)	222 (38.3%)	185 (49.9%)	<0.001
DTSVG ≥ 40 mm (N=750)	162 (36.0%)	127 (42.3%)	0.081
Fraction d'éjection (N=991)			
FE VG ≥ 50%	456 (84.1%)	266 (74.7%)	0.001
FE VG 41-49%	24 (4.4%)	20 (5.6%)	0.419
FE VG ≤ 40%	62 (11.4%)	70 (19.7%)	0.001
VD ≥ 26 mm (N=887)	250 (46.0%)	115 (33.5%)	<0.001
Hypertension pulmonaire (N=913)			
PAPs ≤ 35 mmHg	91 (16.2%)	88 (24.9%)	0.001
PAPs 36-59 mmHg	174 (31.1%)	93 (26.3%)	0.126
PAPS ≥ 60 mmHg	295 (52.7%)	172 (48.7%)	0.245
Présence d'un thrombus intra-OG	43 (7.2%)	5 (1.3%)	<0.001

IV. Impact de la FA sur la survenue des événements

cardiovasculaires:

Notre travail a montré que la FA est significativement associée à la survenue de l'insuffisance cardiaque (73.6% vs 67.6%, $p=0.046$) et des accidents thromboemboliques (8.2% vs 4.7%, $p=0.035$)

Tableau 7. Les évènements cardiovasculaires

Variable	FA N = 594	Rythme sinusal N= 380	P
Décès	27 (4.5%)	26 (6.8%)	0.123
Accidents thromboemboliques	49 (8.2%)	18 (4.7%)	0.035
Insuffisance cardiaque	437 (73.6%)	257 (67.6%)	0.046

1. Atteinte polyvalvulaire et monovalvulaire :

Dans notre série, après analyse des sous-groupes de patients monovalvulaires et polyvalvulaires, on n'a pas noté de différence significative concernant le décès, les accidents thrombo-emboliques et l'insuffisance cardiaque.

Tableau 8. Les événements cardio-vasculaires en cas d'atteinte polyvalvulaire

Variable	FA N = 236	Rythme sinusal N= 190	p
Décès	17 (7.2 %)	18 (9.5 %)	0.396
Accident thromboembolique	13 (5.5 %)	6 (3.2 %)	0.243
Insuffisance cardiaque	187 (79.2 %)	139 (73.2 %)	0.141

Tableau 9. Les événements cardio-vasculaires en cas d'atteinte monovalvulaire

Variable	FA N = 358	Rythme sinusal N= 190	p
Décès	8 (4.2 %)	10 (2.8 %)	0.376
Accident thromboembolique	36 (10.1%)	12 (6.3 %)	0.140
Insuffisance cardiaque	250 (69.8%)	118 (62.1%)	0.067

2. Atteinte de la valve mitrale :

Par ailleurs, la FA est associée à la survenue des accidents thrombo- emboliques en cas d'atteinte significative de la valve mitrale (8.4% vs 4.3%, $p=0.02$), et elle est associée à l'insuffisance cardiaque en cas d'atteinte significative de la valve aortique (76.8% vs 68.5%, $p=0.038$) (tableaux 9 et 10).

Tableau 10. Les événements cardio-vasculaires en cas d'une atteinte mitrale significative

Variable	FA N = 580	Rythme sinusal N= 323	P
Décès	27 (4.7%)	24 (7.4%)	0.083
Accident thromboembolique	49 (8.4%)	14 (4.3%)	0.02
Insuffisance cardiaque	435 (75.0%)	228 (70.6%)	0.150

On a procédé également à l'analyse des événements cardio-vasculaires chez les patients présentant une sténose mitrale serrée isolée ou associée à une polyvalvulopathie. On n'a pas noté de différence significative concernant le décès, les accidents thrombo- emboliques et l'insuffisance cardiaque (tableaux 11, 12).

Tableau 11. Les événements cardio-vasculaires en cas d'une sténose mitrale serrée isolée

Variable	FA N = 177	Rythme sinusal N= 72	P
Décès	7 (4%)	4 (5.6%)	0.828
Accident thromboembolique	19 (10.7%)	6 (8.3%)	0.568
Insuffisance cardiaque	124 (70.1%)	47 (65.3%)	0.461

Tableau 12. Les événements cardio-vasculaires en cas d'une sténose mitrale serrée associée à une polyvalvulopathie

Variable	FA N = 31	Rythme sinusal N= 17	P
Décès	4 (12.9%)	1 (5.9%)	0.643
Accident thromboembolique	3 (9.7%)	0 (0 %)	0.543
Insuffisance cardiaque	23 (74.2%)	16(94.1%)	0.192

3. Atteinte de la valve aortique :

La FA est associée à la survenue d'insuffisance cardiaque en cas d'atteinte de la valve aortique (76.8% vs 68.5%, $p=0.038$) (tableaux 13).

Tableau 13. Les événements cardio-vasculaires en cas d'atteinte de la valve aortique

Variable	FA N = 246	Rythme sinusal N= 241	P
Décès	17 (6.9%)	19 (7.9%)	0.682
Accident thromboembolique	13 (5.3%)	10 (4.1%)	0.555
Insuffisance cardiaque	189 (76.8%)	165 (68.5%)	0.038

Notre étude en bref

- Dans notre travail, la prévalence de la fibrillation auriculaire est de 61% chez le patient hospitalisé présentant une valvulopathie rhumatismale.
- Dans notre travail, les facteurs prédictifs de la fibrillation auriculaire compliquant une valvulopathie rhumatismale sont l'âge supérieur à 40 ans, le sexe féminin, la dilatation de l'oreillette gauche et la sténose mitrale.
- L'impact de la fibrillation auriculaire sur les événements cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque et événements thrombo-emboliques) est significatif dans notre travail.
- La fibrillation auriculaire est significativement associée à la survenue des accidents thrombo-emboliques en cas d'atteinte significative de la valve mitrale.
- La fibrillation auriculaire est significativement associée à l'insuffisance cardiaque en cas d'atteinte significative de la valve aortique.

DISCUSSION

I. Aspects épidémiologiques de la valvulopathie rhumatismale :

1. Epidémiologie de la valvulopathie rhumatismale :

a. **Au monde :**

La cardiopathie rhumatismale est un problème majeur de santé publique au monde qui affecte de manière disproportionnée les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) et prédomine chez l'adulte jeune^{1,7}. Une autre étude en milieu hospitalier a également signalé que la plupart des patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale avaient à un statut socio-économique faible (63,83 %) et intermédiaire (34,47 %), tandis que seulement 1,7 % des patients avaient un bon statut socio-économique⁸.

Une autre méta-analyse a estimé que 15,6 à 19,6 millions de personnes dans le monde sont atteints d'une valvulopathie rhumatismale dont 79% des cas proviennent des PRFI⁹.

Par ailleurs, dans l'étude REMEDY qui a inclus 3343 patients dans des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire (12 pays d'Afrique et 2 pays d'Asie) dans l'objectif de déterminer les facteurs prédictifs de morbidité et de mortalité associés à la cardiopathie rhumatismale, la prévalence de la valvulopathie rhumatismale variait entre 54 et 65 % en fonction du niveau économique des différents pays¹⁰.

En 2015, il y avait près de 33 millions de personnes atteints d'une valvulopathie rhumatismale au monde, dont environ 80 % résidaient dans les pays en voie de développement. La valvulopathie rhumatismale était responsable d'une surmortalité non seulement importante mais aussi précoce. Environ 319 400 décès chaque année,

dont 95 % des cas dans les PRFI. L'âge médian du décès était de 28 ans, et la mortalité à 24 mois était plus élevée dans les pays à faible revenu (21 %) et significativement plus basse dans les pays à revenu intermédiaire (12 à 17 %)¹.

Dans une méta-analyse récente, menée entre 1990 et 2019, 21 régions géographiques et 240 pays ont été inclus dans l'analyse. La prévalence mondiale de la cardiopathie rhumatismale a augmenté pour atteindre 40,50 millions en 2019 avec une plus forte prévalence dans le groupe d'âge entre 25 et 29 ans. Dans cette méta-analyse, la prévalence de la valvulopathie rhumatismale était plus élevée en Asie du Sud (89% des cas). Cependant, une baisse plus marquée en termes d'incidence et de prévalence a été observée en Finlande, en Norvège, à Singapour et en Autriche¹¹.

b. En Afrique :

L'Afrique est la région ayant la prévalence de valvulopathie rhumatismale la plus élevée au monde^{1,12}. Sa prévalence exacte en Afrique n'est pas claire, en raison d'une importante hétérogénéité entre les régions (différences épidémiologiques, différence de répartition entre les milieux ruraux et urbains et dans les moyennes d'âge des patients inclus dans les études)¹³.

En Afrique sub-saharienne, la prévalence de la valvulopathie rhumatismale est estimée à 5,7 pour 1000, tandis qu'en Afrique du Nord, elle est estimée à 1,8 pour 1000¹⁰. En Afrique de sud, la prévalence de la valvulopathie rhumatismale entre 2006–2007 était de 36%. L'incidence estimée de nouveaux cas de valvulopathie rhumatismale chez les personnes de plus de 14 ans était de 23,5 cas pour 100 000 par an¹⁴.

Selon le registre VALVAFRIC, un registre hospitalier rétrospectif de cardiopathie rhumatismale en Afrique centrale et de l'ouest, parmi 27 882 patients recrutés entre

janvier 2004 et décembre 2008 dans les 12 centres de cardiologie impliqués dans l'étude, 3 441 (12,3 %) présentaient une valvulopathie rhumatismale¹⁵.

Dans une autre méta-analyse menée en Afrique de l'Est, la prévalence globale de la valvulopathie rhumatismale était de 14,67 %, touchant environ une personne sur 7. La prévalence était de 22% en Éthiopie, 11% en Ouganda, 9% en Tanzanie et 3% au Soudan¹⁶.

En Afrique du nord, la prévalence de la valvulopathie rhumatismale en 2019 était de 420 par 100000 personnes¹⁷. Une étude tunisienne rétrospective incluant tous les patients atteints de valvulopathie significative entre janvier 2010 et décembre 2013 a objectivé que l'origine rhumatismale de la valvulopathie est retrouvée dans 66,6% des cas¹⁸.

Au Maroc, 7000 nouveaux cas de rhumatisme articulaire aigu et 1000 nouveaux cas de cardiopathie rhumatismale sont notifiés par le programme de lutte contre le rhumatisme articulaire aigu¹⁹.

2. Epidémiologie de la FA dans la valvulopathie rhumatismale

a. Prévalence de la FA dans la valvulopathie rhumatismale :

La prévalence de la FA dans la cardiopathie rhumatismale varie considérablement selon les pays. Une méta-analyse de 83 études incluant 75 637 patients atteints de valvulopathie rhumatismale dans 42 pays a démontré que la prévalence mondiale de la FA était de 32,8 %, avec une variabilité en fonction du niveau du développement de chaque pays (4,3 % à 79,9 %). Le continent africain faisait partie de cette analyse grâce à 7 études regroupant 1867 patients. Chez ce groupe de patients, la FA était présente dans 12.6% des cas. Par ailleurs, elle a été estimée à 22.8% dans les pays présentant une endémie de rhumatisme articulaire aigu. La même méta-analyse a également mis en évidence une corrélation significative entre l'ancienneté de la valvulopathie et

l'incidence de la FA. En effet cette incidence augmente au fil du temps, passant d'environ 5 % un an après le diagnostic à environ 31 % après 10 ans⁴. Dans une étude rétrospective de Diker et alportant sur 1100 porteurs d'une valvulopathie rhumatismale, la FA a été retrouvée dans 39% des cas²⁰. Dans le registre indien IHRS-AF, 47,6 % en FA présentaient une valvulopathie rhumatismale²¹.

Ces données indiquent que la FA est présente chez au moins un tiers des individus porteurs d'une cardiopathie rhumatismale. Dans une autre étude étalée sur une période d'une année, entre juillet 2015 et juin 2016, il a été démontré que parmi 268 patients atteints de valvulopathie rhumatismale, 45,5 % présentaient une arythmie correspondant à une FA dont 37,3% des cas²².

Dans le même ordre d'idée, des études estiment que la FA est moins fréquente en Afrique subsaharienne par rapport à d'autres régions. Cependant, cette prévalence est probablement sous-estimée, car La FA paroxystique n'a pas été inclus dans les études^{23,24}.

Dans notre série, 61% des patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale hospitalisés étaient en FA. Ce taux élevé peut principalement s'expliquer par la fréquente atteinte de la valve mitrale qui est présente dans 92.7% des cas et par le fait que dans notre contexte, le diagnostic et le traitement des valvulopathies rhumatismales sont souvent faits tardivement et au stade de complications.

b. Prévalence de la FA en fonction de la valvulopathie :

Il a été démontré que la prévalence de la FA est variable en fonction du site valvulaire touché et de la sévérité de la valvulopathie. Dans la méta-analyse de Noubiap et al, la FA était plus fréquente chez les patients atteints de valvulopathie mitrale mixte par rapport à ceux atteints de sténose mitrale isolée ou d'insuffisance mitrale isolée (respectivement 65,6 % vs 33,9 % vs 21,6 % ; p = 0,011). Dans la même méta-analyse,

les patients atteints de valvulopathie sévère représentaient une prévalence plus élevée de FA par rapport à ceux atteints de maladie légère ou modérée (30,8 % vs 20,7 % ; $p = 0,009$). La prévalence de la FA était plus élevée chez les patients atteints de valvulopathie mitrale sévère par rapport à ceux atteints de valvulopathie aortique sévère (30,4 % vs 6,3 % ; $p = 0,038$)⁴. Les mêmes résultats ont été observés dans une autre étude où la sévérité de la sténose mitrale et de l'insuffisance mitrale étaient significativement associées à la présence de la FA, sans relation significative par rapport à l'atteinte aortique²⁵.

Dans notre série, la sténose mitrale est un facteur prédictif de la FA (87.5% vs 64.2%, $p < 0.001$). Par rapport aux autres valvulopathies, la sténose mitrale rhumatismale est la plus fréquemment associée à la FA (87.5%). L'atteinte sévère de la valvulopathie mitrale (RM serré, IM importante) est un facteur prédictif de la fibrillation auriculaire dans notre travail.

c. FA et prothèses valvulaires :

La prévalence de la FA est plus élevée chez les patients ayant une prothèse valvulaire par rapport à ceux n'ayant pas bénéficié d'une intervention chirurgicale (39,3 % vs 28,4 % ; $p = 0,026$). De même, les patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire chirurgical présentaient une prévalence plus élevée de FA par rapport à ceux ayant subi une valvuloplastie (60,3 % vs 39,5 % ; $p = 0,0001$)⁴.

II. Physiopathologie de la FA dans la valvulopathie

rhumatisme:

1. Inflammation chronique :

Il a été démontré que l'inflammation chronique joue un rôle important dans la genèse de la FA dans un contexte de valvulopathie rhumatismale notamment lors d'une ^{26,27}.

L'association entre l'inflammation et la FA a été bien établie²⁸. Elle est donc considérée comme un facteur directement impliqué dans l'apparition de la FA au cours de la valvulopathie rhumatismale^{26,27,29}. Cela est expliqué par les changements inflammatoires dans les tissus valvulaires et les taux élevés des marqueurs d'inflammation notamment la CRP, l'IL-6 et les molécules d'adhésion circulantes dans le plasma des patients atteints de valvulopathie rhumatismale notamment d'une sténose mitrale³⁰⁻³². Ces marqueurs ont une grande utilité clinique dans la prédiction de la FA chez les patients atteints de valvulopathie rhumatismale, en particulier quand le patient est asymptomatique.

Dans l'essai de Gölbasi et al, les taux de CRP ont été comparés chez les patients présentant une valvulopathie rhumatismale par rapport aux patients présentant une valve prothétique et aux sujets sains. Les taux de CRP étaient significativement plus élevés chez les patients atteints de cardiopathie rhumatismale chronique par rapport aux patients porteurs d'une valve prothétique et par rapport aux sujets sains (respectivement $0,62 \pm 0,64$ contre $0,35 \pm 0,41$ contre $0,24 \pm 0,18$ mg/dl, $p < 0,01$ et $p < 0,00$)³⁰ (Figure 1).

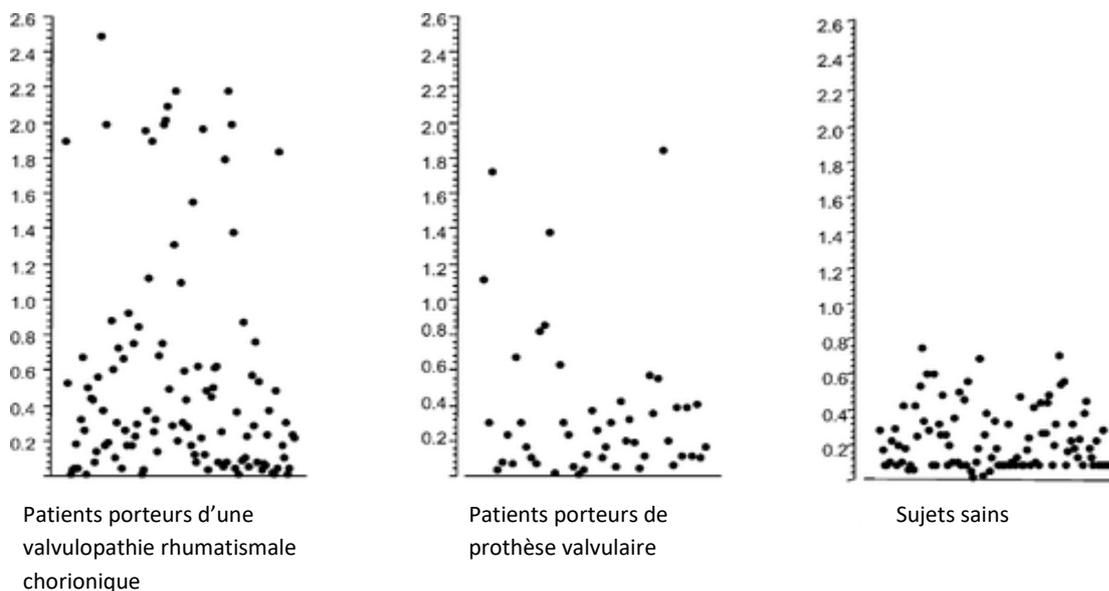


Figure 1. Comparaison du taux de la CRP chez les patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale chronique, chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire et chez les sujets sains.

2. Modifications histologiques liées à la FA dans la valvulopathie rhumatismale :

Les patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale en FA présentent des modifications histopathologiques spécifiques³³, telles que, la vacuolisation sarcoplasmique, le recrutement de cellules inflammatoires et la fibrose par rapport aux patients en rythme sinusal^{35,36}.

Dans une étude prospective qui a été menée entre janvier 2010 et février 2015, 23 patients candidats à un remplacement de la valve mitrale pour une sténose mitrale isolée ont été inclus. Ils ont été divisés en deux groupes : ceux en FA persistante/permanente et ceux en rythme sinusal sans antécédent de FA. Les critères d'inclusion étaient les suivants : sténose mitrale rhumatismale isolée nécessitant un remplacement valvulaire chirurgical chez des patients âgés entre 18 et 70 ans et ne présentant pas un syndrome inflammatoire. Les critères d'exclusion étaient : insuffisance mitrale au moins modérée, une pathologie non rhumatismale, endocardite infectieuse et une IT soit organique ou fonctionnelle. Les patients ont bénéficié de biopsies per-opératoires multiples des 2 oreillettes. Les anomalies structurelles retrouvées étaient représentées essentiellement par la fibrose interstitielle et l'inflammation³⁷. La myocytolyse a été significativement associée à la FA, tandis que l'hypertrophie des myocytes et le dépôt de glycogène (OR : 0,43, p = 0,002) étaient associés au rythme sinusal. La fibrose interstitielle, la modification la plus courante, était uniformément répartie dans les deux oreillettes, indépendamment

du rythme cardiaque. Par ailleurs, une autre étude qui a analysé les modifications histologiques en cas d'insuffisance mitrale importante a objectivé presque le même résultat, le groupe de FA a présenté davantage de la dégénérescence vacuolaire dans le tissu atrial et les patients en rythme sinusal présentaient une hypertrophie des myocytes et un dépôt du tissu adipeux interstitiel. La fibrose interstitielle était similaire dans les deux groupes³⁸.

3. Le remodelage électrique :

Un phénomène de remodelage électrique a été décrit chez les patients présentant une valvulopathie rhumatismale en FA. Les perturbations myocardiques provoqués par la dilatation de l'OG peuvent être à l'origine d'un changement inflammatoire et fibrotique dans le système de conduction auriculaire avec modification des périodes réfractaires^{39,40}.

III. Facteurs prédictifs de la FA dans la valvulopathie rhumatismale :

Plusieurs facteurs prédictifs de la FA au décours d'une cardiopathie rhumatismale ont été retrouvés^{22,26,41}. Ces facteurs peuvent être répartis en facteurs cliniques, échocardiographiques et biologiques.

1. Les facteurs cliniques :

a. L'âge et le sexe féminin :

Dans la littérature, l'âge avancé présente un facteur prédictif de la FA surtout dans les pays en voie de développement^{28,41-43}. Dans le registre indien des valvulopathies rhumatismales (HP-RF/RHD), une étude portant sur 1918 patients en FA a été menée. L'âge moyen des patients était de 40.2 ± 14.3 ans ⁶, ce qui concorde avec les résultats observés dans notre série. Toutefois, l'âge moyen plus élevé de nos

patients (43.7 ± 12.5) reflète le retard du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique de la cardiopathie rhumatismale dans notre pays.

La prévalence de la FA dans l'étude de Negi et al et de Makatu et al, paraît significativement plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes (respectivement 72.3% et 65.9%)^{6,44}. On retrouve cette prédominance féminine dans notre série où les femmes en FA représentent 66,3% des cas contre 55,5 % des femmes en rythme sinusal ($P < 0,001$).

b. Le tableau clinique à l'admission :

La cohorte de Makatu et al qui a analysé 390 patients hospitalisés porteurs de valvulopathie rhumatismale a établi une corrélation entre la classe NYHA et l'apparition de la FA. 91,9% des patients qui se présentaient avec une dyspnée classe III à IV de la NYHA étaient en FA⁴⁴. Alam et al ont constaté que l'association des arythmies avec l'augmentation de la classe NYHA était significative²⁵. Dans cette étude, la FA paroxystique était significativement associée à un âge avancé, une classe fonctionnelle NYHA plus élevée (classe III-IV) et la sévérité de la sténose mitrale.

Cependant, l'absence de symptômes chez les patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale n'exclut pas l'éventuelle présence d'une FA subclinique. Dans une autre cohorte incluant 63 patients présentant une valvulopathie rhumatismale en rythme sinusal, 22 % des patients avaient une FA détectée sur un Holter ECG de 24 heures et qui étaient asymptomatiques lors de l'inclusion dans l'étude dans 96% des cas⁴⁵.

Dans notre travail, la valvulopathie est plus symptomatique quand le patient est en FA. Dans la majorité des cas (99,2%), les patients en FA se présentent en dyspnée

aigue. Cette prévalence élevée témoigne de la gravité du tableau clinique à leur admission, car ces patients sont souvent en insuffisance cardiaque.

2. Les facteurs échocardiographiques :

a. La valvulopathie sous-jacente :

Il a été démontré que l'atteinte valvulaire la plus fréquente associée à la FA est la sténose mitrale²³. Dans la méta-analyse de Noubiap et al, l'atteinte de la valve mitrale était plus pourvoyeuse de FA par rapport à l'atteinte de la valve aortique. Ainsi, la prévalence la plus élevée était observée en cas de maladie mitrale (65,6%) et de sténose mitrale (33,9%). En outre, les valvulopathies sévères avaient une prévalence plus élevée de FA par rapport aux valvulopathies modérées ou non significatives⁴.

Dans une autre étude transversale portant sur 309 patients atteints de valvulopathie rhumatismale dans un hôpital tertiaire en Afrique, la prévalence de la FA était présente dans 13,9% des cas. La valvulopathie sous-jacente était l'insuffisance mitrale dans 81,4% des cas, la sténose mitrale dans 58,1% des cas et l'insuffisance aortique dans 32,6% des cas. Aucun cas de FA n'a été détecté dans le groupe de patients présentant une sténose aortique⁵. Par ailleurs, dans une autre étude, il a été démontré que plus l'atteinte valvulaire est importante, plus la prévalence de la FA est plus fréquente. Dans la même étude, la prévalence de la FA chez les patients présentant une sténose mitrale était de 66,6 % alors qu'elle était le 16,6% chez les patients présentant une insuffisance mitrale. La prévalence de la FA dans la sténose mitrale serrée avec une surface mitrale (SM) < 1,5 cm² était de 76,2 % par rapport à 23,7 % quand la SM > 1,5 cm². La valve mitrale était la valve la plus fréquemment affectée (83,3 %), suivie de la valve aortique (10 %). Une polyvalvulopathie a été retrouvée chez 6,6 % des patients⁴⁶.

Dans notre travail, la sténose mitrale est significativement associée à la FA (87.5% vs 64.2%, $p < 0.001$). La sévérité de l'atteinte mitrale (RM serré, IM importante) est significativement associée à la FA dans notre population étudiée. Cette corrélation n'a pas été retrouvée en cas d'atteinte de la valve aortique. Ceci est expliqué par la présence des anomalies structurelles de l'oreillette gauche causées essentiellement par l'atteinte de la valve mitrale.

b. L'oreillette gauche :

Dans l'essai de Kim et al, 293 patients atteints de valvulopathie mitrale rhumatismale et en rythme sinusal ont été inclus et analysés dans cette étude. Il a été démontré qu'un diamètre de l'oreillette gauche ≥ 47 mm prédispose au risque de FA, d'accidents emboliques et de décès chez les patients présentant une sténose mitrale rhumatismale et dont le rythme est sinusal⁴²(Figure 2).

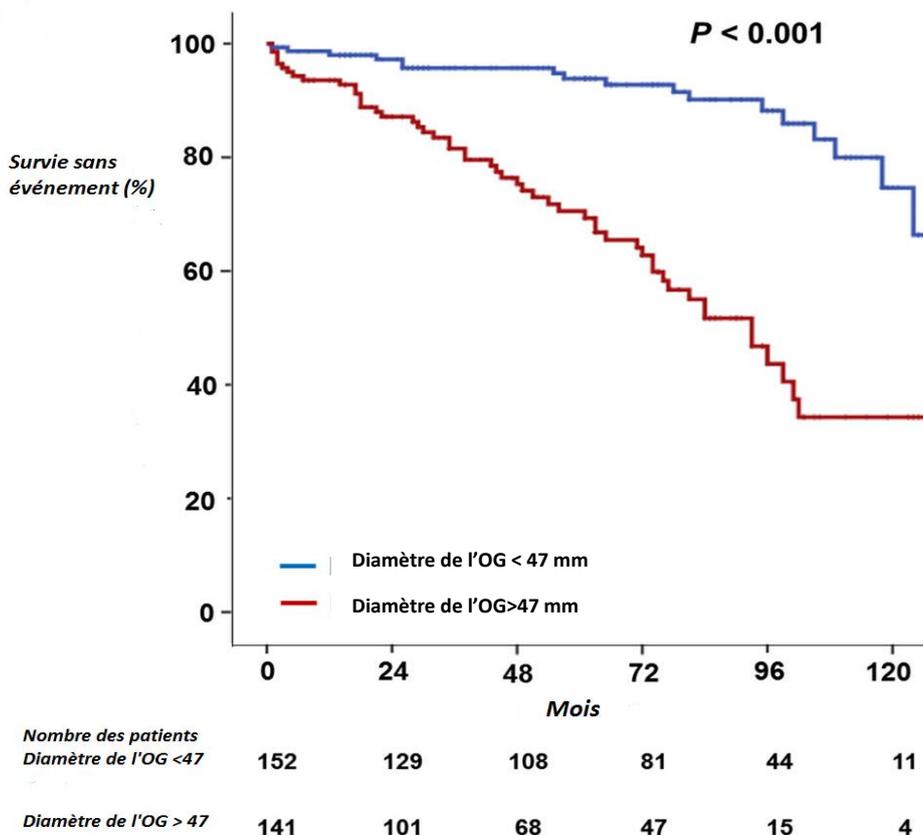


Figure 2. Corrélation entre la dilatation de l'OG et la survenue de la FA

Il a été démontré également que la dilatation de l'OG et la présence d'un contraste spontané en intra-OG est un facteur prédictif de la FA et de l'AVC ischémique dans la valvulopathie rhumatismale^{34,47}. De plus, une étude a suggéré que la dilatation de l'OG est associée à un échec de l'anticoagulation chez les patients atteints de FA ayant présenté un accident vasculaire cérébral ischémique⁴⁸. Ces données soutiennent la prescription de l'anticoagulation chez les patients atteints de sténose mitrale rhumatismale en rythme sinusal, mais présentant un diamètre de l'oreillette gauche ≥ 50 mm¹⁰.

c. Les facteurs prédictifs de la FA après une intervention chirurgicale :

Multiples études ont montré que le diamètre de l'OG est un facteur prédictif indépendant de la FA en post-opératoire d'une chirurgie de la valve mitrale⁴⁹⁻⁵¹.

Par ailleurs, dans une étude égyptienne incluant 50 patients atteints de valvulopathie mitrale rhumatismale subissant un remplacement de la valve mitrale, l'incidence de la FA post-opératoire était de 44 %. 41 % de ces patients étaient en FA paroxystique et 27% étaient en FA persistante. Dans cette étude, 68% des patients présentant une sténose mitrale développent une FA post-opératoire contre 32% en cas d'insuffisance mitrale. Les patients ayant développé une FA post-opératoire avaient des dimensions de l'OG plus élevées (diamètre et volume de l'OG) ($p < 0,001$)⁴⁹.

La présence d'une OG dilatée avec un diamètre ≥ 40 mm et/ou une surface ≥ 20 cm² est un facteur prédictif de la FA dans notre série. La dilatation de l'OG est observée dans 97% des cas dans le groupe de patients en fibrillation auriculaire par rapport à 90.3% en cas de rythme sinusal ($p < 0.001$).

3. Les facteurs biologiques :

Plusieurs facteurs biologiques ont été impliqués comme facteurs prédictifs de la FA dans la valvulopathie rhumatismale. Le NT-proBNP a été identifié comme un possible prédicteur de la FA dans la valvulopathie rhumatismale⁵². Les études menées chez des patients atteints de FA isolée ont montré une corrélation significative entre les taux de BNP et le volume de l'OG^{53,54}. Des observations similaires ont été rapportées par Davutoglu et al qui ont remarqué que chez les patients atteints de valvulopathie rhumatismale, un plus grand diamètre de l'OG était corrélé à des niveaux plus élevés de NT-proBNP⁵⁵.

Par ailleurs, il a été démontré que l'élévation des taux de la CRP et de la coeptide est corrélé à une augmentation du risque de développer une FA chez les patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale^{30,56}. Dans une étude, on a analysé l'association entre l'augmentation des taux de coeptide et la FA paroxystique chez les patients porteurs d'une sténose mitrale rhumatismale légère à modérée. Les taux de coeptide étaient significativement plus élevés dans le groupe de patients en FA paroxystique par rapport aux patients en rythme sinusal⁵⁶.

IV. Impact pronostique de la FA dans la valvulopathie rhumatismale :

Dans un contexte de cardiopathie rhumatismale, la survenue d'une FA est un facteur de mauvais pronostic car elle est associée aux événements cardio-vasculaires^{4,5,6}.

La FA est un facteur de progression et de décompensation de l'insuffisance cardiaque chez les patients présentant une valvulopathie rhumatismale, et elle est associée aux accidents vasculaires cérébraux et aux embolies systémiques^{7,43,57,58}.

Dans notre travail, l'impact de la FA sur les événements cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque et accidents thrombo-emboliques) est significatif.

Cependant, on n'a pas noté de différence significative concernant le décès, les accidents thrombo-emboliques et l'insuffisance cardiaque chez les patients présentant une sténose mitrale serrée isolée ou associée à une polyvalvulopathie. Ceci peut être la conséquence de la taille de l'échantillon qui est faible dans les groupes de comparaison.

1. Les accidents thrombo-emboliques :

Multiplés études ont mis en évidence la relation significative entre la FA et la survenue des événements emboliques systémiques^{5,6,47}. Gupta et al ont montré que la présence de la FA est un facteur de risque significatif d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) chez les patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale avec un pourcentage élevé de FA subclinique dans cette population (74,7% des cas)⁴⁷. Dans la méta-analyse de Negi et al, il a été démontré que la FA augmente significativement le risque d'AVCI (6.72 % vs 4.10%, p= 0.01) et des embolies systémiques (5,97% vs 3.35%, p= 0.007)⁶.

Dans une étude menée par Szekely et al, portant sur 37 patients, plus d'un tiers ont présenté un événement embolique au cours du premier mois suivant le début de la FA, et près de deux tiers l'ont présenté au cours de la première année⁵⁹. La présence d'une FA subclinique ou paroxystique (<30 secondes) chez les patients atteints d'une sténose mitrale entraîne un risque multiplié par 5 d'AVC et d'embolie systémique. Les événements thromboemboliques dans cette étude ont été représentés par l'AVCI, l'AIT, l'ischémie aiguë des membres et l'occlusion de l'artère centrale de la rétine⁶⁰.

Dans le même ordre d'idées, le type de lésion valvulaire favorise l'apparition du thrombus intra-OG et donc influence le potentiel thromboembolique de la FA dans la valvulopathie rhumatismale. Dans une série chirurgicale de patients porteurs d'une valvulopathie rhumatismale en FA, la prévalence du thrombus intra-OG était de 8,3 % chez les patients présentant une insuffisance mitrale, par rapport à 54 % chez les patients présentant une sténose mitrale ($p < 0,0001$)⁶¹.

Des études ont montré que certains facteurs tels que l'atteinte de la valve mitrale, la dilatation de l'OG, la présence d'un thrombus intra-OG, la baisse de la FEVG, la présence du contraste spontané intra-OG et les ATCD thrombo-emboliques sont associés à des taux plus élevés d'AVCI et d'infarctus cérébral silencieux chez les patients atteints de valvulopathie rhumatismale en FA⁶¹⁻⁶⁴.

Notre travail a montré que la FA est un facteur prédictif des accidents thrombo-emboliques (8.2% vs 4.7%, $p=0.035$). De plus la FA est associée à la survenue des accidents thrombo-emboliques en cas d'atteinte significative de la valve mitrale (8.4% vs 4.3%, $p=0.02$).

2. L'insuffisance cardiaque :

La FA est à la fois une cause et une conséquence de l'insuffisance cardiaque dans la valvulopathie rhumatismale. La FA est associée à un risque accru multiplié par 3 de développer une insuffisance cardiaque⁶⁵. L'insuffisance cardiaque dans la valvulopathie rhumatismale est due soit à une dysfonction systolique résultant d'une maladie aortique et/ou d'une insuffisance mitrale, soit à une dysfonction diastolique liée à une sténose mitrale. Des interactions physiopathologiques plus complexes peuvent être observées notamment en cas de polyvalvulopathie.

Dans l'étude de Negi et al, L'IC était plus fréquente chez les patients présentant une FA par rapport aux patients en rythme sinusal (25,7 % vs 12,6 % ; $p < 0,001$)⁶.

L'étude d'Okelo et al a montré que 81,4% des patients en insuffisance cardiaque d'origine valvulaire rhumatismale étaient en FA. L'association de la FA avec une insuffisance cardiaque avancée est en accord avec le fait que la FA est, d'une part, un facteur de décompensation de l'insuffisance cardiaque, et d'autre part, une complication de l'insuffisance cardiaque plus spécifiquement dans le contexte de la cardiopathie rhumatismale⁵. De même, dans un registre indien, la présence de la FA était associée à des stades plus avancés d'insuffisance cardiaque (OR : 4,4 ; IC à 95 % : 2,1–9,3)⁴.

Dans la cohorte de Makatu et al, la FA avait une plus forte association avec l'insuffisance cardiaque. 81,4 % des patients atteints de FA avaient une insuffisance cardiaque⁴⁴.

Notre travail a montré que la FA est significativement associée à la survenue de l'insuffisance cardiaque (73.6% vs 67.6%, $p=0.046$), en particulier en cas d'atteinte significative de la valve aortique (76.8% vs 68.5%, $p=0.038$).

3. Le décès :

Dans le registre indien du Negi et al, la mortalité était significativement plus élevée dans le groupe de patients en FA par rapport au groupe de patients en rythme sinusal (0.75% vs 0.19%, $p= 0.049$)⁶.

Dans le registre REMEDY qui a étudié la valvulopathie rhumatismale, la survenue de FA augmente le risque de décès indépendamment des autres facteurs¹⁰.

L'analyse du sous groupe de cardiopathie rhumatismale extraite du registre ORBIT-AF a montré que la sténose aortique rhumatismale modérée à sévère était significativement associée à un risque plus élevé de décès (OR, 1.32 ; IC à 95 %, 1.08–1.62 ; $p=0.007$)⁶⁶.

CONCLUSION

Notre travail a montré une prévalence de FA de l'ordre de 61% chez les patients hospitalisés présentant une valvulopathie rhumatismale. Les facteurs prédictifs de la FA dans notre série est l'âge supérieur à 40 ans, le sexe féminin, la dilatation de l'oreillette gauche et la sténose mitrale. Dans notre série, l'impact de la FA sur les événements cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque et évènements thrombo-emboliques) est significatif. Ceci souligne l'intérêt d'un dépistage systématique des patients valvulaires à haut risque de développer une FA. Enfin, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique précoces de la valvulopathie rhumatismale reste le meilleur moyen pour réduire la morbi-mortalité liée à la FA.

RESUME

Contexte et objectif :

La valvulopathie rhumatismale représente un problème majeur de santé publique dans le monde notamment dans les pays en voie de développement. Elle demeure une cause fréquente de fibrillation auriculaire qui est considérée comme un facteur prédictif de la morbi-mortalité. Peu d'études ont abordé le sujet de la fibrillation auriculaire compliquant la valvulopathie rhumatismale et la plupart se sont intéressées à la nouvelle définition de la fibrillation auriculaire valvulaire. Dans le contexte marocain, il n'y a pas d'études sur le sujet de la fibrillation auriculaire compliquant la valvulopathie rhumatismale. Le but de notre travail est de préciser la prévalence de la fibrillation auriculaire dans la valvulopathie rhumatismale, et de rechercher les facteurs prédictifs ainsi que les événements cardio-vasculaires associés dans une population marocaine.

Méthodes :

Notre travail est une étude cohorte qui a porté sur des patients inclus dans le registre hospitalier de la cardiopathie rhumatismale chronique, qui est un registre prospectif mené au service de cardiologie du CHU Hassan II de Fès. Les patients qui ont été retenus sont ceux présentant une fibrillation auriculaire à leur admission. Ce groupe de patients a été comparé aux patients qui sont en rythme sinusal. La période d'étude est comprise entre janvier 2003 et décembre 2019. Les patients présentant une endocardite infectieuse, porteurs d'une prothèse valvulaire ou présentant un autre trouble de rythme ou de la conduction ont été exclus de l'étude. L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel Excel par le test chi-2 pour les variables qualitatives et le test ANOVA pour les variables quantitatives. La significativité statistique a été attribuée à une probabilité de $p < 0.05$.

Résultats :

974 patients ont été recrutés entre janvier 2003 et décembre 2019. La fibrillation auriculaire a été retrouvée chez 594 patients soit dans 61% des cas. Les patients en fibrillation auriculaire ont un âge moyen de 43.7 ± 12.5 ans. Un âge supérieur à 40 ans est significativement associé à la fibrillation auriculaire (60.9% vs 40.7%, $p < 0.001$). Il existe également une prédominance féminine par rapport au groupe de patients en rythme sinusal (66.3% vs 55.5%, $p = 0.001$). La dyspnée et les palpitations sont plus fréquentes quand le malade est en fibrillation auriculaire (respectivement 99.2% vs 96.3%, $p = 0.002$ et 77.6% vs 59.5%, $p < 0.001$). La sténose mitrale est un facteur prédictif de la fibrillation auriculaire dans notre série (87.5% vs 64.2%, $p < 0.001$). Par ailleurs, la sévérité de la valvulopathie mitrale est corrélée à la fibrillation auriculaire dans notre travail. En outre, la présence d'une OG dilatée avec un diamètre ≥ 40 mm et/ou une surface ≥ 20 cm² est également un facteur prédictif de la fibrillation auriculaire dans notre série. La dilatation de l'OG est observée dans 97% des cas par rapport à 90.3% en cas de rythme sinusal ($p < 0.001$). Le thrombus intra-OG est plus fréquent en cas de la fibrillation auriculaire (7.2% vs 1.3%, $p < 0.001$). Par ailleurs, l'impact de la fibrillation auriculaire sur les événements cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque et accidents thrombo-emboliques) est significatif. Notre travail a montré que la FA est un facteur prédictif de l'insuffisance cardiaque (73.6% vs 67.6%, $p = 0.046$) et des accidents thrombo-emboliques (8.2% vs 4.7%, $p = 0.035$). La fibrillation auriculaire est significativement associée à la survenue des accidents thrombo-emboliques en cas d'atteinte significative de la valve mitrale (8.4% vs 4.3%, $p = 0.02$), et à l'insuffisance cardiaque en cas d'atteinte significative de la valve aortique (76.8% vs 68.5%, $p = 0.038$).

Conclusion :

Dans notre travail, les facteurs prédictifs de la fibrillation auriculaire compliquant une valvulopathie rhumatismale sont l'âge supérieur à 40 ans, le sexe féminin, la dilatation de l'oreillette gauche et la sténose mitrale. L'impact de la fibrillation auriculaire sur les événements cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque et événements thrombo-emboliques) est significatif dans notre travail. En effet, la fibrillation auriculaire est associée aux accidents thrombo-emboliques en cas d'atteinte significative de la valve mitrale et à l'insuffisance cardiaque en cas d'atteinte significative de la valve aortique.

Mots clés : valvulopathie rhumatismale- fibrillation auriculaire- facteurs prédictifs- événements cardio-vasculaires

Abstract

Context and objective :

Rheumatic valve disease is a major public health problem worldwide, especially in developing countries. It remains a common cause of atrial fibrillation which is considered a predictive factor of morbidity and mortality. Few studies have addressed atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease and most have focused on the new definition of valvular atrial fibrillation. In Morocco, there are no studies of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. The aim of our work is to clarify prevalence, to research the predictive factors and cardiovascular events of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease in a Moroccan population.

Methods :

Our work is a cohort study which focused on patients included in the hospital registry of chronic rheumatic heart disease, in the cardiology department of the Hassan II University Hospital in Fez. The patients who were selected were those presenting with atrial fibrillation on admission. This group of patients was compared to patients who are in sinus rhythm. The study period is between January 2003 and December 2019. Patients with infective endocarditis, with a prosthetic valve or with another rhythm or conduction disorder were excluded from the study. Statistical analysis was carried out on Excel software using the chi-2 test for qualitative variables and the ANOVA test for quantitative variables. Statistical significance was assigned a probability of $p < 0.05$.

Results :

974 patients were admitted between January 2003 and December 2019. Atrial fibrillation was found in 594 patients, or in 61% of cases. Patients with atrial fibrillation have a mean age of 43.7 ± 12.5 years. Age over 40 years is significantly associated

with atrial fibrillation (60.9% vs 40.7%, $p < 0.001$). There is also a female predominance compared to the group of patients in sinus rhythm (66.3% vs 55.5%, $p = 0.001$). Dyspnea and palpitations are more frequent when the patient is in atrial fibrillation (respectively 99.2% vs 96.3%, $p = 0.002$ and 77.6% vs 59.5%, $p < 0.001$). Mitral stenosis is a predictive factor of atrial fibrillation in our study (87.5% vs 64.2%, $p < 0.001$). Furthermore, the severity of mitral valve disease is correlated with atrial fibrillation in our study. Moreover, the presence of a dilated left atrium with a diameter ≥ 40 mm and/or surface area ≥ 20 cm² is also a predictive factor for atrial fibrillation in our study. Dilation of the LA is observed in 97% of cases compared to 90.3% in cases of sinus rhythm ($p < 0.001$). Left atrial thrombus is more common in atrial fibrillation (7.2% vs 1.3%, $p < 0.001$). Furthermore, the impact of atrial fibrillation on cardiovascular events (heart failure and thromboembolic accidents) is significant. Our study showed that AF is a predictive factor of heart failure (73.6% vs 67.6%, $p = 0.046$) and thromboembolic events (8.2% vs 4.7%, $p = 0.035$). Atrial fibrillation is significantly associated with thromboembolic events in case of significant damage of mitral valve (8.4% vs 4.3%, $p = 0.02$), and with heart failure in case of significant damage of aortic valve (76.8% vs 68.5%, $p = 0.038$).

Conclusion :

In our study, the predictive factors of atrial fibrillation complicating rheumatic valve disease are age over 40 years, female gender, dilation of the left atrium and mitral stenosis. The impact of atrial fibrillation on cardiovascular events (heart failure and thromboembolic events) is significant in our study. Indeed, atrial fibrillation is significantly associated with thromboembolic events in case of significant damage of mitral valve (8.4% vs 4.3%, $p = 0.02$), and with heart failure in case of significant damage of aortic valve (76.8% vs 68.5%, $p = 0.038$).

Keywords: rheumatic valvular heart disease – atrial fibrillation – predictive factors – cardiovascular events

REFERENCES

1. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990–2015. *N Engl J Med*. 2017; 377(8):713–722.
2. Oldgren J, Healey JS, Ezekowitz M, et al. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15 400 emergency department patients in 46 countries: The RE-LY atrial fibrillation registry. *Circulation*. 2014; 129:1568–1576.
3. Ouali S, Ben Halima A, Chabrak S, et al. Epidemiological characteristics, management, and outcomes of atrial fibrillation in TUNISIA: Results from the National Tunisian Registry of Atrial Fibrillation (NATURE-AF). *Clin Cardiol*. 2021;44(4): 501–510.
4. Noubiap JJ, Nyaga UF, Ndoadoumgue AL, et al. Meta-Analysis of the Incidence, Prevalence, and Correlates of Atrial Fibrillation in Rheumatic Heart Disease. *GlobHeart*. 2020 ;15(1):38.
5. Okello E, Wanzhu Z, Musoke C, et al. Cardiovascular complications in newly diagnosed rheumatic heart disease patients at Mulago Hospital, Uganda. *Cardiovasc J Afr*. 2013; 24(3).
6. Negi PC, Sondhi S, Rana V, et al. Prevalence, risk determinants and consequences of atrial fibrillation in rheumatic heart disease: 6 years hospital based–Himachal Pradesh– Rheumatic Fever/Rheumatic Heart Disease (HP-RF/RHD) Registry. *Indian Heart J*. 2018;70 (3):S68–S73
7. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet*. 2012;379:953–64.
8. Laudari S , Subramanyam G. A study of spectrum of rheumatic heart disease in a tertiary care hospital in Central Nepal. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2017;15:26–30.

9. Carapetis J R, Steer A C, Mulholland E K, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5(11):685–94.
10. Zühlke L, Engel ME 2, Karthikeyan G et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J* 2015; 7;36(18):1115–22.
11. Zejin Ou, Danfeng Yu , Yuanhao Liang, et al. Global burden of rheumatic heart disease: trends from 1990 to 2019. *Arthritis Res Ther* 2022; 24(1):138.
12. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011;3:67–84.
13. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al.. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2982–3021.
14. Sliwa K, Carrington M, Mayosi MB, et al. Incidence and characteristics of newly diagnosed rheumatic heart disease in urban African adults: insights from the heart of Soweto study. *Eur Heart J.* 2010; 31(6):719–27.
15. Kingué S, Serigne AB, Dhadi B et al. The VALVAFRIC study: A registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(5):321–9
16. Mebrahtom G, Hailay A, Aberhe W, et al. Rheumatic Heart Disease in East Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int JRheumatol.* 2023:8834443.
17. Ghamari SH, Abbasi-Kangevari M, Saedi Moghaddam S, et al. Rheumatic Heart Disease Is a Neglected Disease Relative to Its Burden Worldwide: Findings From Global Burden of Disease 2019. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11(13):e025284

18. Triki F, Jdidi J, Dorra A et al. Characteristics, etiological spectrum and management of valvular heart disease in a Tunisian cardiovascular centre. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017;110(8–9):439–446.
19. Programme national de prévention et de lutte contre le rhumatisme cardiaque. Ministère de la santé et de la protection sociale. Consulté le 16/10/2023. https://www.sante.gov.ma/Programmes/mal_cardio/Pages/default.aspx.
20. Diker E , Aydogdu S, Ozdemir M, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1996;77(1):96–8.
21. Vora A, Kapoor A, Nair M, et al. Clinical presentation, management, and outcomes in the Indian Heart Rhythm Society–Atrial Fibrillation (IHRS–AF) registry. *Indian Heart J.* 2017;69(1):43–7.
22. Behra SS, Anil Kumar AVS, Singh H, et al. To study the prevalence of arrhythmias in valvular heart disease and their correlation with echocardiographic variables. *J Clin Diagnostic Res.* 2018;12(11).
23. Stambler BS, Ngunga LM. Atrial fibrillation in Sub-Saharan Africa: Epidemiology, unmet needs, and treatment options. *Int J Gen Med.* 2015; 8:231–42.
24. Bonny A, Ngantcha M, Sholtz W, et al. Cardiac arrhythmias in Africa: Epidemiology, management challenges, and perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(1): 100–109.
25. Alam S, Rabbani MU, Zaheer MS, et al. Correlation of Paroxysmal and Persistent Cardiac Arrhythmias with Clinical and Echocardiographic Parameters in Patients of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *Indian Journal of Clinical Practice,* Vol. 30, No. 1, June 2019.

26. Ozaydin M, Turker Y, Varol E, et al. Factors associated with the development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26(5): 547–552.
27. Selcuk MT, Selcuk H, Maden O, et al. Relationship between inflammation and atrial fibrillation in patients with isolated rheumatic mitral stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2007; 16(5): 468–74.
28. Aviles RJ, Martin DO, Apperson–Hansen C, , et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 108(24): 3006–10.
29. Sharma G, Shetkar S, Bhasin A, , et al. High sensitive C–reactive protein and interleukin 6 in atrial fibrillation with rheumatic mitral stenosis from Indian cohort. *Indian Heart J*. 2017; 69(4): 505–511.
30. Gölbasi Z, Uçar O, Keles T, et al. Increased levels of high sensitive C–reactive protein in patients with chronic rheumatic valve disease: Evidence of ongoing inflammation. *Eur J Heart Fail*. 2002; 4(5): 593–5.
31. Yetkin E, Erbay AR, Ileri M, et al. Levels of circulating adhesion molecules in rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol*. 2001; 88(10): 1209–11.
32. Chiu–Braga YY, Hayashi SY, Schafranski M, et al. Further evidence of inflammation in chronic rheumatic valve disease (CRVD): High levels of advanced oxidation protein products (AOPP) and high sensitive C–reactive protein (hs–CRP). *Int J Cardiol*. 2006; 109(2): 275–6.
33. Alessandri N, Tufano F, Petrassi M, Alessandri C, Di Cristofano C, Della Rocca C, et al. Atrial fibrillation in pure rheumatic mitral valvular disease is expression of an atrial histological change. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009; 13(6): 431–42.
34. Probst P, Goldschlager N, Selzer A. Left atrial size and atrial fibrillation in mitral stenosis. Factors influencing their relationship. *Circulation*. 1973; 48(6): 1282–7

35. Sharma S, HoteM, Devagourou V, et al. Light and electronmicroscopic features of surgically excised left atrial appendage in rheumatic heart disease patients with atrial fibrillation and sinus rhythm. *Cardiovasc Pathol.* 2014;23(6):319–26.
36. Yang PS, Lee SH, Park J, KimTH,UhmJS, Joung B, et al. Atrial tissue expression of receptor for advanced glycation end–products (RAGE) and atrial fibrosis in patients with mitral valve disease. *Int J Cardiol.* 2016;220:1–6.
37. Shenthar J, Kalpana SR, Prabhu MA, et al. Histopathological study of left and right atria in isolated rheumatic mitral stenosis with and without atrial fibrillation. *J CardiovascElectrophysiol.*2016;27(9): 1047–54
38. Kalpana KR, Shenthar J , Padmanabhan D ,et al. A histological study of the atria in patients with isolated rheumatic mitral regurgitation with and without atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33(1):32–39.
39. Keren G, Etzion T, Sherez J, Zelcer AA, Megidish R, Miller HI, et al. Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis. *Am Heart J.* 1987; 114(5): 1146–55.
40. John B, Stiles MK, Kuklik P, Chandy ST, Young GD, Mackenzie L, et al. Electrical remodelling of the left and right atria due to rheumaticmitral stenosis. *Eur Heart J.* 2008;29(18):2234–43
41. Pourafkari L, Ghaffari S, Bancroft GR, et al. Factors associated with atrial fibrillation in rheumatic mitral stenosis. *Asian CardiovascThorac Ann.* 2015; 23(1): 17–23.
42. Kim HJ, Cho GY, Kim YJ, et al. Development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral valve disease in sinus rhythm . *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015; 31:735–742.

43. Nair KK, Pillai HS, Thajudeen, A et al. Immediate and long-term results following balloon mitral valvotomy in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2012;35(12):E35–9.
44. Makatu CD, Mutagaywa RK, Peter P, et al. Prevalence, clinical characteristics and echocardiographic parameters of arrhythmias among patients with rheumatic heart disease attending Jakaya Kikwete Cardiac Institute: a prospective cohort study. *BMC CardiovascDisord* 2023. 17;23(1):403.
45. Ramsdale DR, Arumugam N, Singh SS, et al. Holter monitoring in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *EurHeart J* 1987;8(2):164–70.
46. Dhungana SP, Nepal R, Ghimire R et al, Prevalence and Factors Associated with Atrial Fibrillation Among Patients with Rheumatic Heart Disease. *J Atr Fibrillation*. 2019; 12(4): 2143.
47. Gupta A, Bhatia R, Sharma G, et al. Predictors of ischemic stroke in rheumatic heart disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*.2015;24(12):2810–5.
48. Dakay K, Chang AD, Hemendinger M, et al. Left atrial enlargement and anticoagulation status in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27(1): 192–197.
49. Sabry AM, Abd El-Kader Mansour H, Helmy Abo El-Azm T, et al. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation after mitral valve replacement. *Egypt Heart J*. 2017;69(4):281–288.
50. Kernis SJ, Nkomo VT, Messika-Zeitoun D, et al.. Atrial fibrillation after surgical correction of mitral regurgitation in sinus rhythm. *Circulation*. 2004;110: 2320–2325.

51. Cheng A, Bookun R, Rasmussen M, et al.. Left atrial diameter is an independent predictor of postoperative atrial fibrillation after minimally invasive mitral valve surgery. *J Cardiothor Surg.* 2015;10(1):A25.
52. Ranganayakulu KP, Rajasekhar D, Vanajakshamma V, Santosh Kumar C, Vasudeva Chetty P. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide, a surrogate biomarker of combined clinical and hemodynamic outcomes following percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *J Saudi Heart Assoc.* 2016; 28(2): 81-8.
53. Therkelsen SK, Groenning BA, Kjaer A, et al. ANP and BNP in atrial fibrillation before and after cardioversion –and their relationship to cardiac volume and function. *Int J Cardiol.* 2008; 127:396-9.
54. Sacher F, Corcuff JB, Schraub P, Le Bouffos V, Georges A, Jones SO, et al. Chronic atrial fibrillation ablation impact on endocrine and mechanical cardiac functions. *Eur Heart J.* 2008; 29:1290-5.
55. Davutoglu V, Celik A, Aksoy M, Sezen Y, Soydinc S, Gunay N. Plasma NT-proBNP is a potential marker of disease severity and correlates with symptoms in patients with chronic rheumatic valve disease. *European Journal of Heart Failure.* 2005; 7:532- 536.
56. Avci II, Sahin I, Gungor B, et al. Higher copeptin levels are associated with the risk of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral stenosis. *Acta Cardiol Sin.* 2021;37(4):412-419.
57. Horstkotte D, Niehues R, Strauer BE. Pathomorphological aspects, aetiology, and natural history of acquired mitral valve stenosis. *Eur Heart J.* 1991; 12(B): 55-60.
58. Leon MN, Harrell LC, Simosa HF, et al. Mitral balloon valvotomy for patients with mitral stenosis in atrial fibrillation: Immediate and long-term results. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34: 1145-52.

59. Szekely P. Systemic embolism and anticoagulant prophylaxis in rheumatic heart disease. *Br Med J.* 1964;1(5392):1209-12.
60. Karthikeyan G, Ananthakrishnan R, Devasenapathy N, et al. Transient, subclinical atrial fibrillation and risk of systemic embolism in patients with rheumatic mitral stenosis in sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2014;114(6):869-74.
61. Wanishawad C, Weathers LB, Puavilai W. Mitral regurgitation and left atrial thrombus in rheumatic mitral valve disease. A clinicopathologic study. *Chest.* 1995;108(3):677-81.
62. Moreyra AE, Wilson AC, Deac R et al. Factors associated with atrial fibrillation in patients with mitral stenosis: a cardiac catheterization study. *Am Heart J.* 1998;135(1):138-45.
63. Akdemir I, Dagdelen S, YuceM, Davutoglu V et al. Silent brain infarction in patients with rheumatic mitral stenosis. *Jpn Heart J.* 2002;43(2):137-44
64. Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1995;92(4):835-41.
65. Deedwania PC, Lardizabal JA. Atrial fibrillation in heart failure: a comprehensive review. *Am J Med* 2010;123:198-204.
66. Kevin L T, Larry R J, Shrader P et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of Valvular Heart Disease in Patients With Atrial Fibrillation: Insights From the ORBIT-AF (Outcomes Registry for Better Informed Treatment for Atrial Fibrillation). *J Am Heart Assoc* 2017;6(12):e006475.