

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement par

M. PAPIN JEREMY CLAUDE JACQUES

né le 09/02/1987 à Paris XVe,

le 8 décembre 2017.

Titre de la thèse :

ÉVALUATION INITIALE D'UNE MÉTHODE DE DÉPISTAGE DE LA FIBRILLATION ATRIALE
PAROXYSTIQUE.

Directeur de thèse :

Monsieur le Dr Josselin DUCHATEAU.

Jury :

Monsieur le Pr JAÏS Pierre, Président

Monsieur le Pr PETREGNE François, Rapporteur

Monsieur le Pr Frédéric SACHER

Monsieur le Dr Philippe BORDIER

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Pierre Jaïs,

Cher Professeur, vous avez accepté de présider mon jury de thèse, je vous remercie de l'honneur que vous me faites. D'autant plus que la fibrillation atriale est un sujet qui vous tient à cœur pour lequel votre expertise est reconnue à travers le monde. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur François Petregne,

Cher Professeur, vous m'avez fait l'honneur de juger mon travail en tant que rapporteur. Votre aide lors de la finalisation de ce manuscrit a été précieuse. En tant que médecin généraliste, je sais que le dépistage en soins primaires fait partie de vos préoccupations quotidiennes. Je vous prie de croire à l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Frédéric Sacher,

Cher Professeur, vous avez immédiatement accepté de juger mon travail, je vous remercie pour l'honneur que vous me faites. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Philippe Bordier,

Philippe, tu as accepté de venir juger mon travail de thèse et rien ne pouvait me faire plus plaisir. Ta philosophie, ton goût pour l'innovation et la recherche, ta passion et ton humanité m'ont marqué lorsque nous avons travaillé ensemble. Merci de m'avoir enseigné autant de choses, en si peu de temps.

Monsieur le Docteur Josselin Duchateau,

Josselin, tu as accepté de diriger ce travail de thèse, alors même que tu venais de soutenir la tienne. Je mesure la chance d'avoir pu expérimenter et réfléchir avec toi autour de ce sujet. Je te remercie de ton soutien de tous les instants, sur le plan psychologique, méthodologique et technique. Puisse ce travail n'être que la première partie d'un projet encore plus excitant pour toi. Je te serais éternellement reconnaissant d'avoir été le directeur de thèse idéal.

Merci à tous ceux qui ont participé à l'élaboration de ce travail.

Aux équipes médicales et paramédicales du 3ème Ouest du CHU Haut-Lévêque.

Un grand merci au Professeur Michel Haïssaguerre d'avoir donné son accord pour que ce travail puisse avoir lieu dans son service.

Je tiens aussi à remercier chaleureusement le Professeur Rémi Dubois et l'IHU Liryc de leur soutien lors du développement de l'application nécessaire à la réalisation de ce travail. Merci d'avoir permis que ce travail aboutisse.

Merci à Duc Duy Le d'avoir créé aussi rapidement une application efficace à partir de notre cahier des charges. Merci aussi d'avoir été réactif concernant les petits ajustements demandés à la phase initiale du travail.

Mille mercis à tous les infirmiers et infirmières, aides-soignants et ASH du 3ème Ouest. Vous m'avez accueilli toutes les semaines avec des sourires malgré le surplus de travail causé par la mise en place des ceintures et les questionnaires. Merci de votre investissement, de votre curiosité, et de toutes ces remarques pertinentes. Merci aussi d'avoir participé à l'inclusion des malades et d'avoir pris soin des dispositifs. Je n'aurais clairement pas pu réaliser ce travail sans vous. J'espère cependant que le surnom de Dr Chouquette ne va pas me suivre...

Merci à tous les patients ayant accepté d'être inclus dans l'étude.

Votre gentillesse, votre compréhension et vos encouragements ont permis ce modeste travail, tellement important pour moi...

Et bien sûr encore toi, Josselin.

Face à ma recherche quasi désespérée d'un sujet de thèse stimulant, tu as été capable de lancer dix bons sujets de thèse à la suite, après quelques petits verres sur la terrasse. Et puis tu as accepté ce projet à deux, probablement sans te douter à quel point j'allais te solliciter. Et quand j'ai douté de moi, tu m'as soutenu. Et quand je t'ai cassé les pieds, tu ne l'as pas montré. Et quand je t'ai bloqué deux week-ends entiers en plein été pour analyser les données, tu as accepté... Ce travail est le notre, et je n'ai pas peur de le dire, il n'aurait pas été possible sans ta force de travail, ton formidable esprit d'innovation, ton optimisme et ta clairvoyance. J'ai de la chance de t'avoir comme ami. Et je suis fier que tu me considères comme le tien.

Nos prochaines soirées seront moins studieuses, je vais ressortir des cartons la console et les rhums ! Et je dois aussi te faire progresser au tennis et au squash !

Merci à tous ceux qui ont participé à faire de moi un médecin.

Aux universitaires et médecins de la faculté de médecine de Rennes,

Merci de la qualité des formations proposées pendant l'externat. J'ai l'impression d'avoir été correctement préparé à exercer la médecine... Et c'est plus important que les ECN.

Mention spéciale aux ACARIENS, pour la qualité de leurs blâmes, et l'ambiance rabelaisienne en réunion de concertations pluridisciplinaire.

Merci à Alain Caubet pour tous les conseils avisés et l'initiation au squash.

Aux universitaires et médecins d'Aquitaine,

Merci à toute l'équipe du service de médecine A de l'hôpital de Langon d'avoir amorti le saut dans le grand bain de l'hôpital et dans la vraie vie des soins. Des années après je ne garde que des bons souvenirs de mon premier semestre à vos côtés. Mention spéciale à Aurélia, David et Marie-Alice, des infirmiers en or.

Merci à l'équipe des urgences adultes de Pellegrin. Le semestre passé à vos côtés était intense, mais tellement formateur, drôle et humain. Merci à Pascale et Guillaume d'avoir su défendre mes hypothèses face aux radiologues, chirurgiens et neurologues lorsqu'il le fallait.

Merci aux Dr Attia et Dutoya, mes maîtres de stage en soins primaires. Vous avez été des exemples pour moi et le resterez. Votre pratique humaine axée sur la médecine préventive a certainement inspiré une partie du sujet de cette thèse. Gérard, j'imagine que tu profites de ta retraite à cent à l'heure, et que Thierry tu as pu trouver un nouveau compère.

Merci aux équipes de l'HIARP pour leur accueil simple et chaleureux. Cette immersion dans un hôpital militaire m'a beaucoup appris. La qualité des soins et la dévotion des équipes n'a pas d'équivalent. Je n'aurais probablement plus trop l'occasion de débattre avec un Général...

Merci au service de la pédiatrie et de la maternité du pôle santé de la Teste. Vos conseils autour de la grossesse, du post-partum, de l'allaitement sont une mine d'or au quotidien. Merci encore à Denis et Marie Savary pour leur gentillesse, et à Marie-Claude Rougier pour son accueil chaleureux.

Merci aux équipes de l'hôpital suburbain du Bouscat. Un hôpital à taille humaine, très ancré dans le réseau libéral local, et qui donnerait presque envie d'être hospitalier.

Merci à tous mes co-internes de m'avoir supporté au fil des années...

Marion, Cyril, Christelle, Sandra, Charlène, Amaury, Myriam, Cécile, Antoine, Julie, Fanny, Thibault, Lucille, Julie, Clémentine, Clotilde, Pierre et Noémie et aussi tous les autres indirectement.

Merci aussi aux nombreux collègues de Barbara pour leurs encouragements et leurs propositions de sujets de thèse en pédiatrie!

Certains d'entre vous sont devenus mes amis bordelais...

Anays, (!)

J'imagine que tu comprendras aisément pourquoi j'écorche ton prénom... Tout d'abord merci d'avoir accepté de partager le temps de ton génial chéri avec moi... 6 ans que tu me laisses refaire le monde avec lui. Merci aussi de ton soutien psychologique quand tu me voyais dépité au contact de Matlab. Si j'avais pu instaurer une taxe pour somnolence sur la méridienne tu aurais perdu pas mal d'argent! J'ai désormais bien hâte de vous marier et d'accueillir le déjà célèbre M. F. ... Premier descendant de nos amis de la montagne...

Marion, Aurélie, Izîl & Louya,

La petite famille de wombats nomades... Marion tu étais un peu ma maman co-interne en premier semestre et dieu sait que tu fais une bonne maman ! Rilou tu m'as appris rapidement à surfer comme un pro, au moins sur le sable ! Je ne compte plus les bons moments passés ensemble. Merci de bien vouloir préparer la chambre d'amis à Agadir !

Cyril, le Goujeau,

Lâcheur ! Tu t'es expatrié temporairement dans le Poitou mais ce premier semestre passé avec toi est inoubliable... Tu rentres quand que je te mette ta pétée au squash ? On se refait quand le tour du Jean-Pierre en 4h ou une autre des mythiques sorties bordelaises ? Je commence à manquer d'anecdotes fraîches sur mon pote boulet angevin...

Christelle, Max & Lou

Christelle, au delà de notre intérêt commun pour les plaies et les croûtes, on partage une passion pour les apéros réussis ! Et bien qu'il faille parfois un doodle à Papinou pour arriver à vous voir, c'est à chaque fois un plaisir. Évidemment la passion de Max pour le whisky et sa capacité à remplir le verre vide de Barbara ne doivent pas y être pour rien... Et en plus l'arrivée du petit vampire est un vrai bonheur pour nous aussi...

Mélanie & Thomas,

Méééélaaaaaaaniiiiiliiii. Ma coloc préférée... Merci pour ta bienveillance et de me prêter souvent ton copain. Nous avons tous été bien occupés ces derniers temps mais c'est bientôt la reprise des soirées vins & foot tous les 4.

Marine & Ben,

Merci de votre soutien et de vos encouragements ! Votre mariage s'annonce grandiose... Votre maison s'annonce grandiose... et donne envie de revisiter Mont-de-Marsan ! Merci à tous les deux de nous faire vivre vos aventures et d'avancer à nos côtés.

Claire & Alex,

Votre mariage était grandiose ! Merci pour les bons moments passés et à venir ensemble. Encéphalopathies & varices. Tout un programme.

Pierre & Noémie,

La mise au point de la technique de "la main sur l'épaule", les "J'y vais mais j'ai peur..." et "Le fameux modèle chromé dernier cri" que j'ai du revendre pour vos beaux yeux. C'était un plaisir de vous casser les pieds au quotidien. Et quel pied d'avoir travaillé (un peu) à vos côtés !

Merci mille fois à mes nombreux amis Bretons ...

Omar et Samir : Merci pour les souvenirs d'enfance et pour les après-midis console...
Merci pour les revival parisiens plus récents.

Marine, Alison & Laure : Mes copines de lycée puis de P1. Merci du soutien sans failles.

Kevin & Lison, Chloé, Alexandre & Charles : les meilleurs descentes de Dinan puis de Rennes !

Cédric : Merci pour ton welcome-pack, nos soirées sportives, et celles moins sportives.
Viens surfer plus souvent !

Sylvain & Fanny : Parce que vous êtes un peu alternatifs, et que ça fait du bien. Sylvain, mon ami, tu m'as souvent permis de voir la vie sous un prisme différent. C'est inestimable.

Antoine & Léa : Déjà merci pour nos magnifiques voyages passés et à venir ! Jojo... les gens souffrent tellement quand on est associés... Et j'aime quand la routarde de Dijon nous donne des munitions pour qu'on puisse aussi se moquer de toi! (Quel dommage que peu de gens connaissent Idéfix !) Merci aussi pour les cours de comptabilité libérale, alors que t'es un planqué d'hospitalier !

Jean-Gab & Nathy : Merci d'avoir anticipé notre résidence secondaire antillaise. Merci mon Binou de me faire rire depuis si longtemps, volontairement ou pas... On a partagé tellement de bons moments que j'ai retrouvé 3000 photos mythiques de toi sur mon ordinateur récemment. Nathy peut témoigner.

Lili & Guillaume (& Côme) : Merci pour cette belle amitié au doux parfum de colonels et de monts d'Arrée. Vive les vacances avec vous ! Vive les soirées avec vous ! On veut vous voir plus souvent même si pour ça il faut vous appâter au moliterno...

Fifi & Marine : Mon meilleur public! François... les conneries que l'on a pu se dire côte à côte dans les amphis et les fou-rires intenable... Merci pour tous ces bons moments en soirées et en vacances... J'ai particulièrement hâte de vous marier !

Meuriah : Merci d'être probablement ma plus vieille amie en fait. C'est aussi un peu grâce à toi que j'ai rencontré ma femme... Tu restes sourde à notre appel d'immigration en Nouvelle Aquitaine... Dommage parce qu'à Bordeaux on aime aussi les sourds...

Lizou : Merci d'être une source de vanne inépuisable. Tu es à mes yeux l'hystérique la plus drôle de France !

Anne-Laure : Merci ma Mounmoun d'avoir été là depuis le tout début en P1 où évidemment tu me détestais... ! Et ça fait dix ans que tu n'es jamais très loin... J'adore la femme infectiologue aventurière que tu es devenue !

Cyril & Carole : Merci de votre douceur, et de votre vision saine et cultivée du monde. Vous voir est à chaque fois une bouffée d'air frais bercée de musique folk.

Mathilde & Antoine (& Bienvenue à Rose !) : Votre folie douce est un spectacle... Mouthi merci pour ce sourire qui ne te quitte jamais. Proufi merci de supporter encore un peu le Stade Rennais... Hâte de rencontrer la championne du monde de la beauté.

Mat & Flo : Merci pour les soirées apéro-ciné-terrasse parisiennes ! Mat merci pour toutes ces soirées chez ta daronnerie et merci d'avoir assisté au seul rattrapage de ma vie !

Les Javo (Popa & Moman, Paol et Axel) : Merci pour ce savant mélange entre folie et sérieux. On cherche encore le sérieux... Merci encore pour ces soirées pizzas-ECN !

Kelig & Do : Merci pour votre amitié simple basée sur les fous-rires. La fédération de palet breton de Meucon est toujours en attente de nouveaux adhérents.

Guéno & July (& Lucien) : Merci pour votre présence depuis le début, et pour les craquages de légendes. Mine de rien, ça fait 10 ans qu'on s'amuse ensemble tous les étés !

Maéva & Mat (&?) : Merci pour la vue sur tout Paris et merci de votre enthousiasme permanent.

Tu Anh & Max (& Sélène) : Merci d'être un aussi bon public. Tutu, merci de faire de moi le dernier à devenir Docteur à un jour près... Mais toi, tu avais une excellente raison d'avoir traîné... Je te hais !

Gab : Merci pour ton humour de bابتou fragile et ton flegme ! Par contre t'es accroc à la coinche mec... Fais-toi aider.

Blanche & Yo, Margaux, Albane & Quentin (& ?), Neiva & Laeti, et tous les autres Rennais : Merci de nous accueillir à chaque fois aussi chaleureusement ! Merci pour ces réveillons à chaque fois légendaires...

Merci aux amis de Barbara, qui sont un peu les miens aussi maintenant...

Anthony, Marion, Baptiste & Camille, vous êtes nos meilleurs amis parce que c'est toujours simple et efficace. J'aimerais trouver une manière drôle et originale de vous dire tout le bien que je pense de vous mais j'ai du mal à trouver les mots. Alors juste merci. Merci d'être de vrais amis en or. Grâce à vous j'ai quotidiennement la patrouille des éléphants en tête...

Anaïs, Gwen & Melen, les rois de la glisse... Loin des yeux, près du cœur. C'est certain que le Finistère c'est pas la porte d'à côté mais j'ai hâte de refaire le dikapé avec vous..

Margaux, Luc & Raphaëlle : Merci pour vos encouragements ! Votre jolie petite famille donne envie...

Antoine, Élisabeth, Louis & Théodore même si l'on s'est un peu perdu de vue.

Merci aussi à Alan, Béa (& Alexis), François, Seb et à toute la bande du Yaudet...

Merci à ma belle-famille,

Bruno & Marie-Jeanne, mille mercis.

Merci d'avoir imaginé puis fabriqué cette superbe fille, et merci de me l'avoir confiée depuis.

Merci de votre soutien indéfectible et de votre aide quotidienne.

Merci de nous rappeler les choses qui comptent, lorsque nous nous les perdons un peu de vue...

Je crois que j'ai de la chance de vous avoir.

Laura & Mathieu, Antoine & Raphaël, Arnaud, Antonia & Nicolas.

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dès le premier jour.. avec un cassoulet dont l'évocation me fais encore saliver. Merci pour tous ces moments tellement importants vécus ensemble. Grâce à Raphou, je fais maintenant officiellement doublement partie de votre famille et vous faites partie de la mienne. J'en suis très fier ! Merci !

Merci à Jacky et Georgette et à la famille de Perpignan d'être toujours accueillants avec moi.

Merci aussi à Elda et Giovanni, car leur amour est toujours vivant.

Merci à ma famille,

À mes oncles et tantes, cousins et cousines,

Amiaux, Papin, Paoletti... Ils sont très nombreux...

Merci d'avoir été de tous les événements importants de ma vie.

À mes grands-parents,

Mamie Annie, tu m'inondes d'amour depuis 30ans. Merci. Je t'aime.

Papi Jacques. J'aurais aimé que tu sois présent en ce jour si particulier. Ton humanité et ta bienveillance restent une référence pour le médecin que je suis. J'espère que je te ressemble un peu.

Mamie Christiane et Papi Claude, je pense souvent à vous et je sais que vous seriez fiers de moi.

À mes parents,

Je profite de ces remerciements pour être un peu impudique avec vous... car nous n'avons pas l'habitude d'exprimer nos sentiments. Peut-être nous n'en avons pas besoin.

Merci d'avoir su me transmettre les bonnes valeurs. Merci d'avoir canalisé mon énergie et d'avoir toujours pris les bonnes décisions pour moi. Sans jamais m'avoir contraint.

Je mesure aujourd'hui la chance d'avoir pu vivre dans une famille saine au bonheur aussi simple.

Je crois pouvoir dire que je n'ai jamais été malheureux dans ma vie.

Je vous aime.

À ma petite sœur, Margaux,

Je suis tellement fier de toi et de la femme que tu es devenue.

Merci d'être toujours à mes côtés... J'ai hâte de visiter la Suisse avec toi !

Et maintenant que t'es là-bas, je t'entends déjà me répondre : Volooontiers ! ... :)

Je t'aime.

À mon petit frère, Alexis,

Je suis aussi très fier de toi et du fonctionnaire que es devenu... :)

Je ne regrette pas de t'avoir souvent laissé gagner aux jeux-vidéos... D'ailleurs faire cette thèse m'a pris autant de temps que cela nous avait pris de finir Final Fantasy IX... c'est dire.

Avec ta loutre Killiane, j'espère qu'on arrivera à se voir régulièrement en Champagne.

Je t'aime.

Merci à ma femme.

Barbara, ma chérie, mon amour.

C'est hyper rare que je t'appelle comme ça, et tu dois te dire que c'est louche, car tout le monde sait que je t'ai affublé de dizaines de surnoms plus terribles les uns que les autres...

Au cours de mes études médicales, tu es bien entendu ma plus belle rencontre... La personne qui m'a déjà permis d'accomplir tant de choses...

Dès le premier jour de la deuxième année, ton soutien comme amie puis comme épouse a été inestimable, inégalable, indéfectible...

Tu es la femme la plus belle, la plus intelligente et la plus drôle que je connaisse.

Ne t'emballe pas, tu es aussi la plus obstinée, hyperactive, perfectionniste, et soupe au lait qui soit... Mais pour moi, ce ne sont qu'encore plus de qualités !

Terminer aujourd'hui ces études un peu longues, c'est aussi me tourner vers la suite avec toi. Je meurs d'envie d'agrandir notre famille, tu le sais, et j'ai hâte de nous voir réussir ce beau projet aussi bien que nous avons pu réussir nos études et nos superbes voyages...

Chaque matin à tes côtés, depuis presque 10 ans, je me lève avec l'intime conviction d'être à la fois le plus chanceux et le plus heureux des hommes, juste parce que tu es là.

Merci d'être ma moitié.

Je t'aime.

Merci aussi à Turtle, Chouquette, Choupi, Martine, Chiantal, L'animal, La bestiole, Poupinette, Tartine, Txupi, Raël, Turteuloune, Baba, Babou... :)

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION.....	14
II. GÉNÉRALITÉS ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE.....	16
A) FIBRILLATION ATRIALE.....	16
1. Définitions, Physiopathologie et Classifications.....	16
2. Épidémiologie.....	18
3. Diagnostic.....	19
4. Recommandations de prise en charge et complications.....	19
B) TEST DE DÉPISTAGE.....	23
1. Paramètres d'un test.....	23
2. Cahier des charges d'un outil de dépistage de la FA occulte.....	24
C) MODALITÉS et MÉTHODES DÉJÀ ÉVALUÉES.....	27
1. Performances de méthodes déjà évaluées.....	27
2. Évaluations médico-économiques.....	31
III. ÉTUDE DE FAISABILITÉ D'UNE MÉTHODE DE DÉPISTAGE DE LA FA PAROXYSTIQUE.....	34
A) INTRODUCTION.....	34
B) MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	35
1. Choix du lieu et de la population étudiée.....	35
2. Recueil de données.....	35
3. Choix du matériel.....	36
4. Développement d'une application dédiée.....	38
5. Analyse des données.....	38
6. Analyses statistiques.....	40
C) RÉSULTATS et ANALYSES.....	41
1. Caractéristiques de la population.....	41
2. Analyse de la tolérance.....	41
3. Faisabilité d'enregistrement et durées recueillies.....	42
4. Détection de la FA : Analyse de la base de données.....	42
5. Analyse des cas discordants vs. cas non-discordants.....	44
D) DISCUSSION et OUVERTURE.....	51
1. Faisabilité et résultats généraux.....	51
2. Discussion à propos des cas discordants.....	52
3. Intérêts du travail.....	53
4. Limites du travail.....	54
5. Ouvertures possibles.....	55
IV. CONCLUSION.....	57
V. BIBLIOGRAPHIE.....	58
VI. ANNEXES.....	67
1. Annexe 1 : Information, consentement et fiche de recueil.....	67
2. Annexe 2 : Pas à pas de mise en place des dispositifs.....	71
3. Annexe 3 : Cahier des charges pour la création d'une application dédiée.....	72
4. Annexe 4 : Détails techniques sur l'algorithme Lorentz.....	74

LISTE DES ABRÉVIATIONS

.csv : comma-separated value ; valeurs séparées par des virgules

ACE : Analyse de Coût Efficacité

ACU : Analyse de Coût Utilité

ACC : American College of Cardiology

ACO : Anti-Coagulant Oral

AHA : American Heart Association

AHRE : Atrial High-Rate Episode

AIT : Accident Ischémique Transitoire

Algo. : Algorithme

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti-Vitamine K

BAV : Bloc Auriculo Ventriculaire

BNP : B-type Natriuretic Peptide

bpm : Battements Par Minute

CFM : CardioFréquenceMètre

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIED : Cardiac Implanted Electronic Device ; stimulateurs et défibrillateurs

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology

CRP : C-Reactive Protein

ECG : ÉlectroCardioGramme

ESA : Extra-Systole Atriale

EPCCS : European Primary Care Cardiovascular Society

ESC : European Society of Cardiology

ESV : Extra-Systole Ventriculaire

ETO : Échographie Trans Œsophagienne

ETT : Échographie Trans Thoracique ; Échocardiogramme

FA : Fibrillation Atriale, Fibrillation Auriculaire

FC : Fréquence Cardiaque

FN : Faux Négatif : Faux Négatifs

FP : Faux Positif ; Faux Positifs

FEVG : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche

HTA : HyperTension Artérielle

HRV : Heart Rate Variability ; Variabilité du Rythme Cardiaque

INR : International Normalized Ratio

IHU : Institut Hospitalo Universitaire

NACO : Nouveau Anti Coagulant Oraux

NT-proBNP : N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide

OAP : Œdème Aiguë du Poumon

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

QALY : Quality-Adjusted Life Year ; par année de vie pondérée par la qualité de vie

RR : intervalle RR ; intervalle de temps précis en ms entre deux battements cardiaques

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

TA : Tachycardie Atriale

TSH : Thyroïd-Stimulating Hormon ; Thyréostimuline ; Thyrotropine

VN : Vrai Négatif ; Vrais Négatifs

VP : Vrai Positif ; Vrais Positifs

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

vs. : versus ; contre

I. INTRODUCTION

Le dépistage de masse de la fibrillation atriale (FA) est un sujet de recherche dynamique, qui mobilise les médecins et scientifiques du monde entier.

Avec le vieillissement de la population mondiale, ce trouble du rythme cardiaque dont la prévalence augmente considérablement avec l'âge (1) constitue un enjeu de santé publique. La FA est un véritable fardeau médico-économique (2) et certains pays ont commencé à analyser le rapport coût-efficacité d'un programme de dépistage. (3-6)

Le seul fait d'être victime de FA, permanente ou paroxystique récurrente augmente la mortalité globale avec un risque multiplié par 2 pour les femmes et par 1,5 pour les hommes. (2) Il existe une association épidémiologique nette avec des complications graves et fréquentes comme l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. (7)

Dépister la FA asymptomatique en soins primaires chez un patient présentant un risque élevé d'AVC ischémique lui permettrait de bénéficier, en l'absence de contre-indications, d'un traitement préventif efficace par un anticoagulant oral (ACO). (8,9)

Une prise en charge précoce de la FA permettrait également une réduction du nombre des autres complications de ce trouble (troubles mnésiques, insuffisance cardiaque) via une meilleure prise en charge rythmique (traitement médicamenteux ou ablation). L'efficacité des prises en charge pourrait s'avérer meilleure aux stades les plus précoces de la maladie (EAST Trial, étude en cours NCT01288352) (10). En effet, certaines des altérations anatomiques induites par la FA semblent irréversibles. (11)

Le diagnostic de FA peut être effectué dans différentes circonstances. Le motif de consultation le plus fréquent est celui des palpitations, mais la FA peut être responsable de dyspnée, de douleurs thoraciques, de lipothymies ou de syncopes. Cependant elle est fréquemment asymptomatique (12). Au cabinet, son dépistage peut avoir lieu fortuitement lors d'une palpation du pouls ou d'une auscultation cardiaque irrégulière, suivie d'un électrocardiogramme (ECG) de confirmation.

La difficulté de diagnostiquer une FA paroxystique dépendrait donc de la fréquence des accès de fibrillation, de leurs durées, et de leurs caractères symptomatiques ou non, ainsi que de la durée de surveillance du rythme cardiaque proposée.

Des études menées sur des patients victimes d'AVC ischémiques cryptogéniques, ont montré qu'en surveillant sur une plus longue durée ou de manière plus répétée le rythme cardiaque de ces patients, il est possible de repérer des FA paroxystiques en quantité importante, non diagnostiquées par le bilan initial au Holter-ECG. (13,14)

En définissant une population à risque, un dépistage de masse de la FA pourrait diagnostiquer jusqu'à 22 % de FA auparavant occultes (15). Deux études en cours ASSERT 2 (16) et REVEAL-AF (17) semblent montrer via des dispositifs implantés que le rendement diagnostique de ce dépistage chez les patients à risque est essentiellement lié à la durée de surveillance du patient.

A l'heure actuelle, envisager un dépistage à grande échelle paraît difficilement réalisable en l'absence d'une méthode de dépistage non-invasive permettant une surveillance

prolongée, simple, à bas coût et à interprétation automatique du rythme cardiaque. Ce travail a été imaginé comme un premier pas vers une nouvelle méthode de dépistage respectant au mieux ces caractéristiques, et destinée à terme à un dépistage de masse en population à risque de la FA paroxystique en soins primaires.

L'essor des objets connectés a permis l'accès de technologies de santé au grand public. La démocratisation de ces objets aboutit au recueil d'une somme de données physiologiques sous-exploitées. La médecine générale pourrait valoriser ces données issues de la e-santé et envisager un changement de paradigme. Car avec ces progrès technologiques, un monitoring de longue durée et non invasif du rythme cardiaque semble possible.

Après quelques tests de dispositifs disponibles, parmi les objets connectés, il a été choisi de concevoir le travail via l'analyse des intervalles RR, recueillis au moyen d'un simple cardiofréquencemètre (CFM). Peu coûteux et d'utilisation courante par le grand public, il devrait permettre d'enregistrer le rythme cardiaque de manière prolongée.

II. GÉNÉRALITÉS ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE.

A) FIBRILLATION ATRIALE

1. Définitions, Physiopathologie et Classifications

- Définitions

La fibrillation atriale (FA) est un trouble du rythme cardiaque défini par la perte de l'activité électrique organisée auriculaire d'origine sinusale remplacée par des dépolarisations anarchiques, rapides de 400 à 600 par minutes, conduisant à la perte de la contraction atriale et à une tachycardie. Une durée de 30 secondes d'arythmie est arbitrairement fixée par la communauté internationale pour parler de FA. (8,18)

- Physiopathologie

La physiopathologie de la FA reste encore un sujet controversé mettant en jeu une accumulation de phénomènes complexes. (19,20)

Il semble que, sous l'influence du système nerveux autonome et de nombreux facteurs cliniques (diabète, insuffisance cardiaque, obésité, coronaropathie, HTA, vieillissement, prédisposition génétique...) s'opère un remodelage inflammatoire pathologique de la structure atriale (21). Ces phénomènes sont représentés schématiquement dans les dernières recommandations de l'ESC : Figure 1. (8)

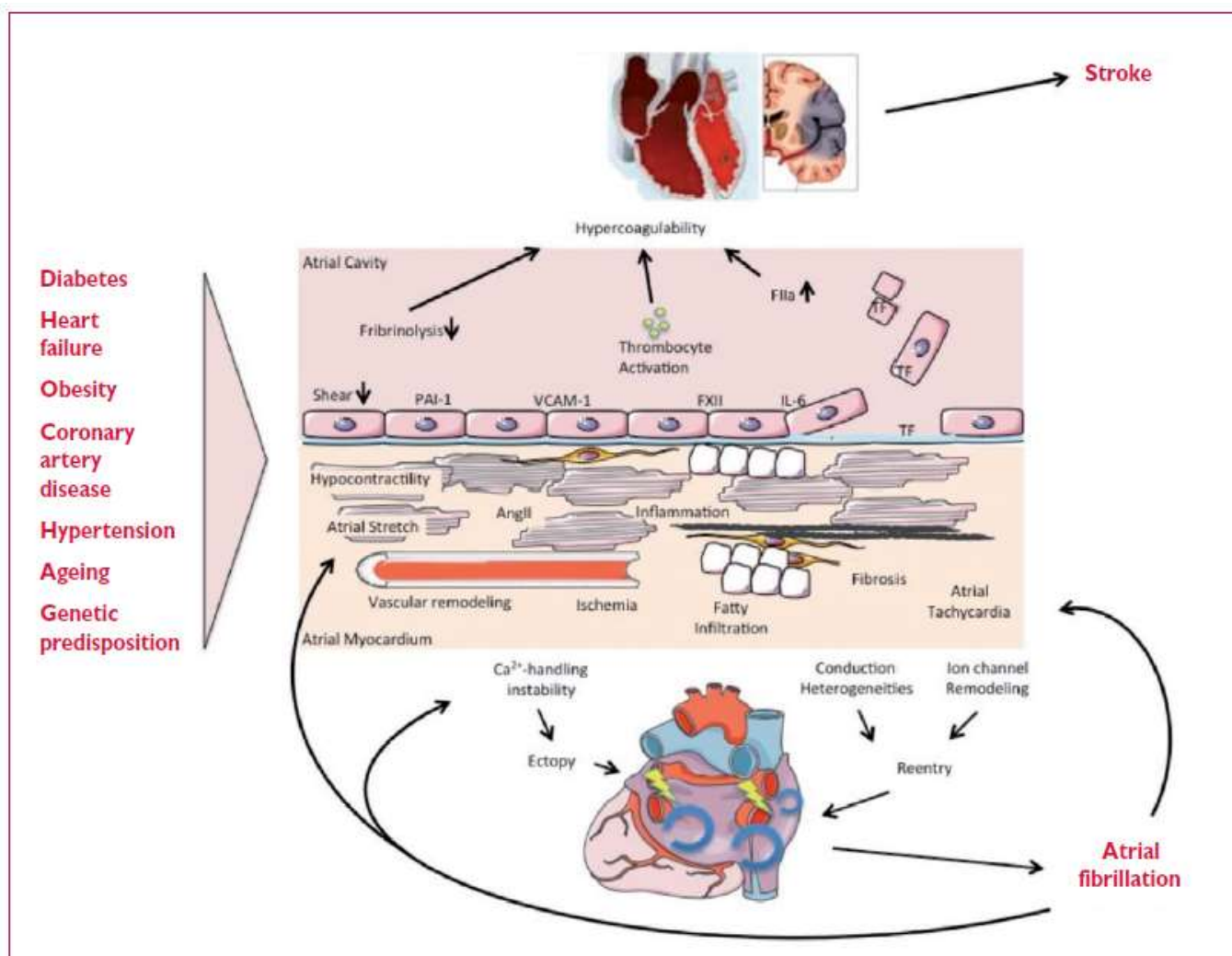
Haïssaguerre et al. ont observé que la FA paroxystique pouvait avoir une ou plusieurs sources focales, sous la forme de foyers d'activité électrique ectopiques dans les veines pulmonaires. Les FA issues de ces sources répondaient au traitement par radiofréquence. (22)

Une fibrose pariétale peut s'installer dans un second temps, probablement consécutive à l'activation des fibroblastes et à une infiltration par du tissu conjonctif plus ou moins inflammatoire, plus ou moins associée à des dépôts graisseux, ou même amyloïdes, en fonction des comorbidités du malade. (23)

Cette modification structurelle semble aboutir à des dissociations électriques entre les paquets de myocytes, et à des hétérogénéités de conduction. (24)

Au niveau cellulaire, un remodelage complexe des canaux ioniques est décrit. L'instabilité des canaux calciques Ca^{2+} pourrait en partie expliquer l'hyperexcitabilité cellulaire (25). Une nette redistribution des liaisons intercellulaires de type gap-junction est observée dans les formes chroniques. (26)

Sur le plan électro-physiologique, une hétérogénéité de conduction associée à des phénomènes de micro-réentrées, de rotors et de « multiple wavelets » sont décrits au sein du myocarde fibrosé, et font perdre une partie de l'efficacité électromécanique. (27) Ces phénomènes parmi d'autres semblent autant de mécanismes en jeu dans la pérennisation des FA persistantes. (20)



AngII = angiotensin II; TF = tissue factor; FXII = factor XII; IL-6 = interleukin 6; PAI-1 = plasminogen activator inhibitor 1; VCAM-1 = vascular cell adhesion molecule 1.

Figure 1 : Schéma récapitulatif des mécanismes intervenant dans la FA (8)

Le rôle du système nerveux autonome dans l'initiation et le maintien de la FA est décrit, et ouvre des perspectives thérapeutiques. (23,28)

La FA augmente nettement le risque d'AVC, probablement via la dysfonction endothéliale, une activation plaquettaire, une génération de thrombine et une réaction inflammatoire systémique. Ce phénomène est amplifié par la stase sanguine, par exemple au niveau de l'auricule gauche. (29)

Des travaux étudient la prédisposition génétique à la FA, indépendamment du terrain cardiovasculaire, afin d'imaginer dans le futur une aide génétique à la prise en charge. La zone chromosomique 4q25 à proximité du gène PIXT2 a été repérée comme impliquée dans un risque accru de FA pour 14 de ses variants communs, augmentant le risque de FA jusqu'à 7 fois. (30)

- Classifications

Il existe plusieurs manières de classer la FA :

- Valvulaire ou non valvulaire : en fonction de l'implication supposée d'une valvulopathie dans sa genèse (prothèses valvulaires aortiques ou mitrales, rétrécissement mitral...)
- Paroxystique, persistante ou permanente : en fonction de la durée de l'épisode de FA après sa première détection.

Paroxystique s'il existe une réduction spontanée ou après intervention avant 7 jours.

Persistante si la FA se prolonge plus de 7 jours.

Permanente si elle résiste à la cardioversion. (8)

2. Épidémiologie

Il s'agit d'un trouble fréquent, touchant 3 % des adultes de plus de 20 ans, avec une prévalence croissante avec l'âge. Feinberg et al. ont compilé des prévalences issues de larges cohortes pour illustrer le phénomène : Figure 2 (31)

Chugh et al. estiment en 2014 que 20,9 millions d'hommes et 12,6 millions de femmes sont touchés par la FA dans le monde, avec une prédominance dans les pays développés. (1) Au plan européen, la Rotterdam Study d'Heeringa et al. projetait qu'un quart des adultes européens ayant entre 45 et 65 ans en 2006 présentera de la FA (32). Ces chiffres correspondent aux données américaines issues de la cohorte Framingham I (33) et de l'ATRIAL Study. (34)

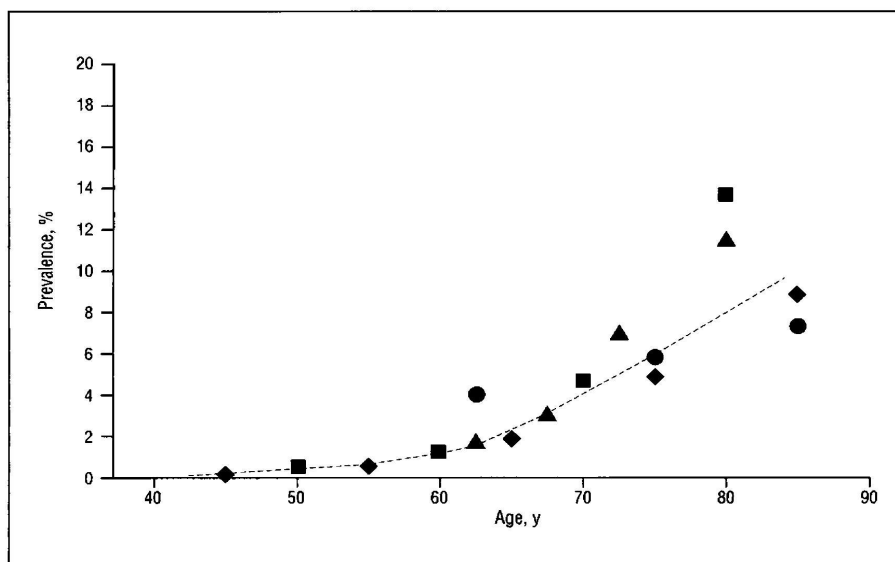


Figure 1. Prevalence of atrial fibrillation at various ages. The values are plotted at the midpoint of the age range, ie, the prevalence of atrial fibrillation from ages 60 to 69 years is plotted at 65 years. Prevalence for "over age 75 years" is plotted at 80 years. Prevalence for "over age 80 years" is plotted at 85 years. The dotted line represents the estimated prevalence values used to calculate absolute numbers of people with atrial fibrillation. Diamonds indicate the Framingham Study²²; circles, Cardiovascular Health Study²⁵; squares, Mayo Clinic Study, Rochester, Minn²⁴; and triangles, Busseton, Western Australia.²³

Figure 2 : Prévalence de la fibrillation atriale à différents âges. (31)

En France, la H.A.S. estimait en 2014 qu' 1 % de la population totale française était victime de FA, dont 70 % ayant plus de 75 ans.

Une prévalence de plus de 10% chez les plus de 80 ans, et de plus de 17 % chez les plus de 85 ans est rapportée. (35)

Selon ces chiffres et les projections à partir de données de cohortes américaines, australiennes et néerlandaises (31) cela représenterait, environ 700 000 patients en France.

L'incidence de la maladie semble augmenter ces dernières années, du fait du vieillissement global de la population et probablement d'une meilleure détection des épisodes de FA. (36)

3. Diagnostic

Le diagnostic de la FA repose sur l'enregistrement électrocardiographique (ECG). La FA se caractérise à l'ECG par une absence d'ondes P sinuses, remplacées par une trémulation polymorphe de la ligne de base d'amplitude variable.

Le rythme est irrégulier et le plus souvent rapide : on parle de tachyarythmies atriales. L'enchaînement des intervalles RR est souvent très anarchique.

Il est considéré arbitrairement qu'une durée de 30 secondes d'arythmie est nécessaire au diagnostic de fibrillation atriale paroxystique. (18)

Les moyens diagnostics existants sont variés, allant de la palpation du pouls suivi d'un simple ECG portatif mono-dérivation au moniteur d'événement cardiaque implanté en sous-cutané. Pourtant aucun ne semble parfaitement adapté à un dépistage de la FA paroxystique. Les enregistrements prolongés de type Holter-ECG sont analysés par les cardiologues et constituent une activité fastidieuse et chronophage.

L'état des lieux des méthodes de diagnostic existantes est développé en partie «*MODALITÉS et MÉTHODES DÉJÀ ÉVALUÉES*».

4. Recommandations de prise en charge et complications

En 2006, les sociétés savantes européennes ESC et américaines ACC et AHA, s'associent afin de codifier et d'harmoniser la conduite à tenir concernant la FA. (37) Depuis, les dernières recommandations éditées par l'ACC datent de 2014 (38) et celles de l'ESC datent de 2016. (8) Ces documents édités à partir des publications récentes, compilent les éléments à fort niveau de preuve afin d'uniformiser les prises en charge en l'état actuel des connaissances.

- FA et risque thrombo-embolique

Une part conséquente de la morbi-mortalité de la FA est due au risque thrombo-embolique, particulièrement via l'AVC ischémique. (7)

Ce risque thrombo-embolique est dépendant de facteurs de risque cliniques et de la cardiopathie sous-jacente. Le risque est multiplié par 17 en cas de FA valvulaire et par 5

pour les FA non valvulaires. (39) En cas de FA valvulaire, l'anti-coagulation est donc systématique.

Afin de justifier la prescription ou non d'une anti-coagulation efficace en cas de FA non valvulaire, une évaluation de ce risque d'AVC est réalisée en pratique courante. Des scores cliniques ont été mis au point afin de stratifier le risque d'un patient et d'argumenter la prise en charge.

Le score de risque CHA₂DS₂-VASc (Tableau 1) a été proposé comme aide à la prise de décision et est repris dans les recommandations. (40)

Le score CHA2DS2-VASc

Ce score est basé sur un système de points selon les facteurs de risque et permet de quantifier le risque thrombo-embolique artériel chez les patients avec FA non valvulaire. Il ne s'applique pas à la FA valvulaire.

Facteurs de risque thromboembolique Patient sans FA valvulaire	Facteur de risque	Score
IC congestive/dysfonction ventriculaire gauche	Significatif	1
HTA	Significatif	1
Âge > 75 ans	Majeur	2
- 65-74 ans	Significatif	1
Diabète	Significatif	1
AVC/AIT	Majeur	2
Atteinte vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie périphérique)	Significatif	1
Sexe féminin	Significatif	1
Score CHA2DS2-VASc maximal		9

Tableau 1 : Score CHA₂DS₂-VASc de Lip et al. adapté par la H.A.S. (9,40)

Tout score supérieur ou égal à 2 points pose l'indication d'une anti-coagulation efficace chez l'homme. De même pour tout score supérieur ou égal à 3 chez la femme (Classe I). (8)

Un score supérieur ou égal à 1 chez l'homme, et à 2 chez la femme doit aussi amener à une anti-coagulation, mais avec un niveau de preuve plus faible (Classe IIa). (8)

Une FA idiopathique d'un sujet jeune sans critère CHA₂DS₂-VASc, sur cœur sain, ne relève pas d'un traitement anticoagulant, mais justifie une stratégie de maintien en rythme sinusal, par anti-arythmiques ou par ablation.

Parfois, l'exclusion/occlusion de l'auricule gauche est proposée. (8,40) Cette fermeture chirurgicale ou par cathétérisme de l'auricule gauche représente une alternative ou un complément au traitement anticoagulant chez certains patients ayant une contre-indication au traitement prolongé par anticoagulant, et semble démontrer une non-infériorité aux AVK pour le risque d'AVC. (41)

D'autres facteurs de risque ont été identifiés mais sont plus difficiles à utiliser en soins primaires :

Des critères échographiques, comme une oreillette gauche dilatée (diamètre échographique de l'oreillette gauche de 73,5ml) (16) et/ou une fonction mécanique du cœur gauche altérée, une vitesse de vidange auriculaire diminuée (42) voire un contraste échographique spontané dans l'oreillette gauche à l'ETO, sont indépendamment associés à un risque accru d'AVC. (43)

Certains paramètres biologiques comme le NT-proBNP, la CRP, ou les troponines T ou I ultra sensibles sont étudiés pour compléter le risque clinique. (8,44)

L'anti-coagulation par AVK diminue drastiquement la part de morbi-mortalité liée aux AVC, de l'ordre de 60 %. (45,46) En comparaison, l'aspirine réduit nettement moins le risque embolique, de l'ordre de 20 %. (47,48) Un risque d'AVC résiduel comparable voire meilleur sous NACO par rapport aux AVK est observé dans une méta-analyse de Ruff et al. publiée en 2014. (49)

Des données récentes ont modifié notre perception du lien entre FA et AVC :

Le lien causal entre la FA et la survenue d'un AVC ischémique a été récemment remis en question, puisque la séquence temporelle ne semble pas toujours respectée. (50)

De même, la survenue de salves d'extrasystoles atriales isolées semble conférer un risque cardio-embolique similaire à la FA, bien que cela semble incompatible en terme de cinétique avec la constitution d'un thrombus intra-cardiaque. (51)

- Anti-coagulation et risque hémorragique

Dans une méta-analyse sur les AVK dans la FA, l'incidence des événements hémorragiques majeurs était environ de 2 événements par patient et par an. (52) Des scores de risque de saignement comme le score HAS-BLED (Tableau 2) (53) , le score Hemorr2hages (54), le ORBIT (55) ou le ABC bleeding score (56) ont été imaginés et comparés. (57) Ces scores intègrent des données redondantes avec le score CHA₂DS₂-VAsC comme l'âge et l'antécédent d'AVC.

Table 2—Clinical Characteristics Composing the HAS-BLED Bleeding Risk Score

Letter	Clinical Characteristic ^a	Points Awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2

HAS-BLED = Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly; INR = international normalized ratio.

Tableau 2 : Score de risque de saignement HAS-BLED (53)

Il est recommandé de rechercher et traiter les facteurs de risque de saignement modifiables sur lesquels il est possible d'agir : équilibrer une HTA (4), repérer un INR labile, rechercher l'étiologie d'une hémorragie digestive, réévaluer et suspendre si possible une prescription concomitante d'antiagrégants plaquettaire (58), prendre en charge une exogénose (53), adapter le domicile et limiter la poly-médication à risque de chutes. (59)

Récemment, les NACO ont montré un plus faible taux des hémorragies intracrâniennes comparé aux AVK, au détriment d'un peu plus d'hémorragies digestives. (49)

- FA et complications cardiaques

La FA entraîne la perte de la systole auriculaire efficace, à laquelle s'ajoute une tachycardie, qui raccourcit les diastoles, ce qui amène une diminution du débit cardiaque. La présentation clinique est variable, allant de la dyspnée d'effort, à la décompensation cardiaque globale avec OAP ou au choc cardiogénique. Une dysfonction ventriculaire gauche dans le cadre de la FA est un marqueur de mauvais pronostic, associé à un risque accru d'AVC. (60)

La cardiopathie rythmique correspond à la dysfonction ventriculaire gauche relativement aspécifique, décrite au cours des FA persistantes non ou mal prises en charge, et qui semble être réversible après ralentissement ou réduction de la FA (61). Le contrôle du rythme n'a pas démontré de réduction de la mortalité mais améliore les symptômes et le confort des patients. Les stratégies d'ablation sont particulièrement efficaces dans ce contexte, permettant une correction de la dysfonction ventriculaire gauche. (62)

Cependant, 30 à 60 % des patients bénéficiant d'une réduction d'un accès de FA paroxystique ou persistante récidivent (63). Ces récurrences sont souvent répétées, jusqu'au stade de FA permanente.

Le contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque constitue un objectif thérapeutique via l'utilisation de molécules anti-arythmiques, de bêta-bloquants, des techniques d'ablation électrophysiologiques voire des stimulateurs cardiaques. L'objectif est donc d'obtenir puis de maintenir un rythme sinusal le plus longtemps possible, ou a minima le confort du patient dans sa vie quotidienne.

La maladie rythmique auriculaire peut compliquer les FA persistantes, et est définie par l'alternance d'épisodes de FA rapides, et de bradycardies, parfois déclenchées ou aggravées par les traitements anti-arythmiques. La prise en charge est la mise en place définitive d'un stimulateur cardiaque après ablation du nœud atrioventriculaire pour traiter la bradycardie.

B) TEST DE DÉPISTAGE

Lorsqu'on parle de dépistage, il convient d'utiliser un test, qui sera positif ou négatif, sur un patient qui est déjà malade ou non.

1. Paramètres d'un test

Pour caractériser un test de dépistage, on utilise couramment les paramètres épidémiologiques et statistiques décrits ci dessous :

- Prévalence de la maladie

Il s'agit de la mesure du nombre de malades pour une maladie dans la population à un instant donné ou sur une période donnée. Elle est souvent exprimée en pourcentage.

- Incidence de la maladie

Il s'agit de la mesure du nombre de nouveaux cas diagnostiqués d'une maladie dans une population, sur une période donnée. Elle est souvent exprimée en nombre de cas par million d'habitants et par an.

- Tableau de contingence (Tableau 3)

	Malades	Non Malades
Test Positif	Vrais Positifs = VP	Faux Négatifs = FP
Test Négatif	Faux Négatifs = FN	Vrais Négatifs = VN

Tableau 3 : Tableau de contingence d'un test effectué dans une population

Les notions de malades – non malades sont établies par rapport au test actuel de référence pour la maladie, appelé parfois "gold standard".

- Sensibilité (Se)

C'est la capacité d'un test à détecter tous les malades, et donc à avoir le moins possible de faux négatifs.

Elle est calculée en mesurant $VP/Malades$ ou $VP/(VP+FN)$.

- Spécificité (Sp)

C'est la capacité d'un test à donner un résultat positif uniquement pour des malades et donc avoir le moins de faux positifs possible.

Elle est calculée via les non malades en mesurant $VN/Non\ Malades$ ou $VN/(FP+VN)$.

Sensibilité et spécificité sont indépendants de la prévalence de la maladie.

- Valeur Prédictive Positive (VPP)

Il s'agit de la probabilité d'être vraiment malade lorsque le test est positif.

Elle se calcule par : $VP/Positifs$ ou $VP/(FP+VP)$.

Il s'agit de la valeur diagnostique du test mais la prévalence de la maladie dans la population fait varier ce paramètre. Plus la prévalence de la maladie est élevée dans la population, plus cette valeur est haute. A l'inverse, dans le cas d'une maladie rare, la VPP est par définition très basse (car beaucoup de faux positifs sont mêlés aux vrais malades testés positifs...) D'où l'intérêt de bien sélectionner la population qui effectuera le test pour qu'elle soit le plus à risque possible et que la prévalence soit la plus élevée possible, afin d'avoir une bonne VPP.

- Valeur Prédictive Négative (VPN)

Il s'agit de la probabilité d'être indemne de la maladie si le test est négatif.

Elle se calcule par $VN/N\text{égatifs}$ ou $VN/(FN+VN)$.

Ce paramètre varie aussi avec la prévalence de la maladie.

A noter qu'un test ne peut logiquement pas avoir une bonne VPP et VPN à la fois.

2. Cahier des charges d'un outil de dépistage de la FA occulte

L'OMS a établi dix critères pour définir les pathologies concernées par le dépistage de masse. La fibrillation atriale paroxystique semble plutôt bien correspondre à l'ensemble de ces critères définis par les travaux de Wilson et Jugner 1970 (64) et repris par les épidémiologistes Jenicek et Cléroux en 1982. (65)

Un dépistage est envisageable et souhaitable pour l'OMS s'il concerne :

1- une maladie fréquente :

La prévalence brute de la FA est estimée à 1 % de la population générale française et on estime que 17 % des français de plus de 85 ans sont touchés. (40)

2- une maladie grave :

La morbi-mortalité des AVC est en cause, sachant que l'incidence des AVC pour les personnes souffrant de FA paroxystique semble être la même que pour les personnes en FA permanente, soit 3,2 % par an (66,67). Dans les registres d'AVC, un tiers des patients victimes d'un AVC ischémique avait une FA connue ou découverte au moment du bilan d'AVC (68). Dans plus d'un quart des cas, cet AVC chez un malade de FA, est la première manifestation de la maladie. (69)

À cela s'ajoute la morbi-mortalité cardiologique de la possible cardiopathie associée.

3- un traitement efficacement prouvé est disponible :

L'anti-coagulation par AVK est considérée comme réduisant le risque d'AVC de 66 %. (46)

Un suivi de cohorte de 5555 patients asymptomatiques dépistés fortuitement pour de la FA par leur médecin généraliste, a montré une diminution du risque d'AVC de 4 % à 1 % par les anti-coagulants, et aussi une diminution de la mortalité toute cause de 7 % à 4 % en 18 mois (70,71). Les individus malades de FA et anti-coagulés, ont un risque résiduel d'AVC comparable à la population non malade. (72)

La prise en charge rythmique propre de la FA, et le contrôle de ses facteurs de risque permettraient aussi une prise en charge rythmique afin d'essayer d'éviter l'aggravation d'une cardiopathie.

4 - un diagnostic et des traitements sont disponibles :

L'ECG est le moyen de diagnostic de référence de la FA.

Lorsqu'il s'agit de rechercher une forme paroxystique, le Holter-ECG reste la méthode de référence. La communauté scientifique ne manque pas de souligner ses limites dans le cas de la FA paroxystique, car il est trop restreint dans la durée pour repérer un phénomène ponctuel.

5 - la maladie est détectable en phase de latence ou en début de phase clinique :

La FA paroxystique est détectable en prévention primaire, de manière fortuite ou opportuniste.

Associée à un score CHA₂DS₂-VASC₂>1, son diagnostic justifierait un traitement et ce avant même la morbidité du premier AIT/AVC.

6 - un examen de dépistage efficace existe :

C'est l'objet de ce travail préliminaire.

7 - un test acceptable par la population :

Ce test doit être non invasif, ce qui exclut de fait les moniteurs implantables.

La compliance et la tolérance du dispositif devront être évaluées, surtout pour une surveillance prolongée.

Dans l'idéal, il conviendrait de faire mieux que le Holter-ECG. (73)

8 - l'histoire de la maladie est connue :

L'ensemble de la physiopathologie de la FA paroxystique reste encore controversé, mais le risque thrombo-embolique associé est lui largement observé.(7,39)

La FA paroxystique semble exposer le patient aux mêmes risques qu'une FA permanente. (66,67)

Les mécanismes évolutifs de la FA paroxystique vers la FA permanente ne sont pas parfaitement élucidés.

9 - le choix des sujets qui recevront le traitement est établi :

Le score de risque d'AVC admis par la communauté scientifique défini par l'acronyme CHA₂DS₂-VASC₂, guide la décision d'anti-coagulation. (9)

Dans le cas de la FA paroxystique, la population dépistée pourrait même être définie comme limitée aux patients qui, en cas de résultats positifs, seraient concernés par le traitement: en clair ceux qui ont déjà un haut risque d'AVC de par leurs antécédents et comorbidités.

En se basant sur les recommandations de l'ESC concernant l'anti-coagulation des FA (8), un score CHA₂DS₂-VASC ≥ 3 pour les femmes et 2 pour les hommes, pourrait être la porte d'entrée dans ce programme de dépistage en prévention primaire. Il est évoqué par certains auteurs, mais doit encore être comparé aux campagnes basées sur l'âge.(74-76)

10 - le coût est acceptable :

Une étude analysant le rapport coût-efficacité serait nécessaire. Elle évaluerait le coût d'un dépistage de masse, et le comparerait ensuite aux économies de santé réalisées par la prévention d'un certain nombre d'AVC/AIT associée à la prise en charge plus précoce des malades de FA paroxystique dépistés.

Le coût annuel pour notre système de soins des prises en charge initiales des AVC/AIT et des handicaps qui y sont liés, est néanmoins suffisamment gigantesque pour pouvoir aborder sereinement ce point. (2)

Quelques exemples d'évaluation médico-économique sont présentés dans la partie suivante.

Plus la méthode de dépistage sera simple, se basant sur un matériel réutilisable à bas coût et d'interprétation automatisée, plus il en résultera un avantage médico-économique.

La FA paroxystique semble mériter que l'on innove afin de permettre de mettre au point un dépistage en prévention primaire.

C) MODALITÉS et MÉTHODES DÉJÀ ÉVALUÉES

1. Performances de méthodes déjà évaluées

- Palpation du pouls

Il s'agit d'une méthode de dépistage de premiers recours, simple, universelle.

La sensibilité est estimée à 94 % et la spécificité à 72 %. (77)

Elle nécessite toujours la confirmation du diagnostic d'arythmie par un ECG.

- Auscultation cardiaque

Comme la palpation du pouls, elle est simple et probablement de sensibilité proche. Certains auteurs anglo-saxons la considèrent moins simple et moins universelle que la palpation du pouls, car elle implique un patient dévêtu.

- Électrocardiogramme (ECG)

Des études proposant un dépistage via la réalisation d'un simple ECG pour dépister la FA existent :

- un seul ECG : l'étude anglaise SAFE study de Fitzmaurice et al. retrouvait un taux de dépistage de FA de 1,64 % en convoquant pour un ECG des patients de 65 ans et plus. L'étude montre aussi que l'ECG seul fait aussi bien que le dépistage opportuniste par la palpation du pouls, suivie si besoin d'un ECG. (78)

Une étude suédoise de Engdahl et al. rapportait de son côté entre 0.5 et 1 % de FA non connues dépistées. (79)

- ECG répétés : cette même étude suédoise retrouvait 2.5 % de FA méconnues supplémentaires en réalisant deux ECG (ECG mono-dérivation fait par le patient lui-même) par jour pendant deux semaines, et même 7,4 % dans une population avec plus d'un facteur de risque d'AVC. (79)

- Holter-ECG

- en post AVC : une étude italienne de Manina et al. réalisait sur des patients victimes d'AVC sans FA au diagnostic initial, 96h de Holter-ECG, diagnostiquant alors 24,3 % de FA au décours, dont seulement un tiers après les premières 24h. (80)

- en dépistage de masse : il n'existe pas d'étude de fort niveau de preuve réalisée en prévention primaire. Ces études sont principalement réalisées en post-AVC.

- miniaturisations : Zio[®], Zéphyr[®], myPatch[®]...

Une miniaturisation des dispositifs est possible grâce aux progrès de l'informatique et de l'ingénierie. Ces dernières années, plusieurs dispositifs Holter-ECG mono-dérivation ont été imaginés. Le patch Zio[®] de iRhythm Technologies[®], permettrait environ 14 jours d'enregistrement de l'ECG. Une étude de Barrett et al. de 2014 (81) montrait une durée moyenne d'enregistrement en pratique de 11 jours. Une étude de 2015 en situation de dépistage sur 79 patients nommée STUDY-AF, ramena 4 patients positifs pour des épisodes de FA soit 5.3 %, et un certain nombre de tachycardies atriales soutenues. (82)

- Moniteurs d'événements cardiaques

- Non implantables : Le SpiderFlash[®] de Sorin[®], par exemple, permet d'analyser jusqu'à 30 jours le tracé ECG d'un patient. Sa faible disponibilité, son coût, et son interprétation chronophage le rendent difficile à envisager en dépistage de masse.

En post AVC, l'étude canadienne EMBRACE de Gladstone et al. utilisait un moniteur d'événement ER910AF[®] de Braemar[®] et une ceinture thoracique à électrode sèche de Cardiac Bio-Systems[®], pendant 30 jours. Avec un seuil de 30 secondes de FA retenu, 16.1 % de FA ont été trouvées, contre seulement 3.2 % dans le groupe contrôle. (14)

- Implantables : posés dans le cadre du post AVC, ils constituent le meilleur moyen de dépistage sur le long terme des arythmies, mais il est invasif. Le Reveal[®] de Medtronic[®], l'étude CRYSTAL-AF de Sanna et al. (13) ramenait un taux de 8.9 % de FA à 6 mois contre 1,4 % dans le groupe contrôle, seulement soumis à des ECG lors des visites de contrôle. Dans le groupe des plus de 65 ans, le Reveal[®] dépiste 17 % de FA contre seulement 2.5 % dans le groupe contrôle.

- Stimulateurs cardiaques et défibrillateurs cardiaques

Ces données font l'objet d'une analyse scientifique distincte sous la dénomination de « Cardiac Implanted Electronic Device detected Atrial High-Rate Episodes » soit CIED-detected AHREs. (18)

Le seuil retenu pour considérer un épisode comme significatif de FA et proposer le cas échéant une anti-coagulation est fixé à 5 minutes. (83)

- Objets connectés

Certains objets connectés ont été considérés comme valables pour la détection de la FA par la European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS), et pourraient être amenés à être utilisés. (84)

- Tensiomètres avec détection de FA basée sur l'irrégularité du pouls :

Ils ont montré une supériorité à la palpation du pouls (85). Ils offrent une bonne sensibilité entre 92 et 100 %, et une bonne spécificité entre 90 et 97 %. Ils sont utilisables par les patients eux-mêmes.

- Photo-plethysmométrie au doigt :

Initialement imaginée via les oxymètres de pouls. Des applications ont été développées en utilisant le flash et la caméra des téléphones. Posés sur le bout du doigt, cette technique permet d'obtenir une courbe d'oxymétrie de pouls. L'analyse automatique de cette courbe par l'application a montré une sensibilité de 93 % et une spécificité de 98 %. (86)

La même technique est disponible via des capteurs intégrés à des bracelets et montres connectés.

La base du calcul est la courbe d'oxymétrie et aucun tracé ECG n'est disponible par cette technique.

- ECG mono-dérivation portatifs :

Ils permettent la réalisation ambulatoire simple d'un ECG mono dérivation, interprété automatiquement par un algorithme, et ont déjà été testés en situation de dépistage.

Le Zenicor[®] (Figure 3) de Zenicor Medical System[®] a permis la réalisation des deux ECG quotidiens dans l'étude suédoise STROKESTROP. Dans une population de 75 ans et plus, dont pourtant 9,3 % était déjà connue pour de la FA, il a permis de détecter 3 % de FA en plus dans cette cohorte, dont seulement 0.5% au premier ECG. L'analyse des tracés recueillis était faite par des cardiologues. (87) La sensibilité annoncée est de 96 %, la spécificité de 92 %. (88)



Figure 3 : Le Zenicor-EKG[®] de Zenicor Medical Sytem[®]

Kardia[®] mobile de AliverCor[®] (Figure 4) (prix en juillet 2017 169€) est une coque de téléphone (iPhone[®] d'Apple[®]) ou un dispositif adhésif à poser au dos d'un téléphone, comprenant deux électrodes où l'on pose un doigt, dont les performances avec un algorithme basé sur l'absence d'onde P et l'irrégularité des RR sont annoncées avec une sensibilité de 98 % (89-100) et une spécificité de 97 % (93-99). (89)



Figure 4 : Le dispositif Kardia mobile[®] d'AliverCor[®]

MyDiagnostick[®] (Figure 5), sous forme d'un bâton composé lui aussi de deux électrodes, n'a pas d'écran, et un algorithme basé uniquement sur l'irrégularité des RR. Il a montré en pratique clinique des performances de 94 % (87-98) de sensibilité et de 93 % (85-97). (90)



Figure 5 : Le myDiagnostick® de MyDiagnostick Medical BV®

Un récapitulatif des dispositifs et de leurs performances est présenté dans le tableau 4.

Dispositif	Méthode d'interprétation	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Référence
Palpation du pouls	Par l'observateur	94 (84-97)	72 (69-75)	Cooke et al. (77)
ECG mono-dérivation portable				
AliveCor (Kardia)	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR et sur l'absence d'onde P	98 (89-100)	97 (93-99)	Lau et al. (89)
Merlin ECG	Par l'observateur	93.9	90.1	Kearley et al. (85)
Mydiagnostick	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	94 (87-98)	93 (85-97)	Tieleman et al. (94) Vaes et al. (90)
Omron HCG-801	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	98.7 (93.2-100)	76.2 (73.3-78.9)	Kearley et al. (85)
	Par l'observateur	94.4	94.6	Kearley et al.(85)
Zenikor EKG	Par l'observateur	96	92	Doliwa et al. (88)
Tensiomètres modifiés				
Microlife BPA 200 Plus	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	92	97	Marazzi et al. (91)
Microlife BPA 200	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	97 (81.4-98.6)	90 (83.8-94.2)	Wiesel et al. (92)
Omron M6	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	100	94	Marazzi et al. (91)
Omron M6 confort	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	30 (15.4-49.1)	97 (92.5-99.2)	Wiesel et al.(92)
Microlife Watch	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	94,9 (87.5-98.6)	89.7 (87.5-91.6)	Kearley et al.(85)
Plethysmographes				
Oxymètre de pouls	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	100	91,9	Lewis et al. (86)
Application Iphone	Algorithme basé sur l'irrégularité des RR	97	93,5	McManus et al. (93)

Chacune de ces études comparait son dispositif à un ECG 3 ou 12 dérivations.

Tableau 4 : Récapitulatif des méthodes de dépistage évaluées d'après Freedman et al. (18)

2. Évaluations médico-économiques

L'analyse médico-économique conditionne la mise en place des programmes de dépistage. Les analyses de coût-efficacité du dépistage de masse de la FA dépendent de nombreux facteurs dont :

- le nombre de FA restant à diagnostiquer dans la population.
- la différence entre la pratique actuelle et le programme de dépistage en terme d'efficacité de dépistage.
- le risque d'AVC et de mortalité de la population cible.
- la réduction du risque d'AVC, et de la mortalité attendue.
- l'augmentation attendue des événements hémorragiques majeurs.
- le coût du programme de dépistage.
- le budget limite alloué par le système de soins, pour éviter un AVC.

Aux USA, en se basant sur des données administratives américaines et les coûts par patient victime d'un AVC en 2014, Turakhia et al. ont calculé (95) :

- une moyenne de dépenses par patient malade de FA entre 18 et 64 ans de 38 861\$ par an contre 28 506\$ pour des patients similaires sans FA. On observait donc une différence de 10 355\$ par patient et par an. Cette différence tombait à 3 616\$ par patient et par an après 65 ans.
- En estimant 596 000 patients malades de FA occultes, le poids économique pour le pays créé par les patients actuellement non diagnostiqués pour la FA est estimé à 3.1 milliards de dollars.
- Une réduction du nombre de patients non diagnostiqués, augmenterait donc les coûts de leurs soins annuels, mais diminuerait le fardeau économique représenté par la FA occulte, principalement via la prise en charge des séquelles. (95)

D'autres pays ont eux réalisés leurs propres analyses coût-efficacité (Tableau 5) :

- Japon

Une étude de 2004 de Maeda et al. comparait en simulation le dépistage de la FA par un ECG annuel entre 65 et 85 ans, au dépistage par palpation du pouls suivi si besoin d'un ECG, et à une absence de dépistage. Les deux stratégies actives ont été considérées comme plus coûteuses, mais aussi plus efficaces, par rapport l'absence de dépistage. Avec un ratio de 8000\$ par QALY (par Quality-Adjusted Life Year, littéralement par année de vie pondérée par la qualité de vie) pour les hommes et 10000\$ par QALY pour les femmes. (3)

- Royaume-Uni

En 2005, l'étude SAFE (96) évaluait un dépistage systématique et un dépistage opportuniste, par la palpation du pouls suivie si besoin d'un ECG à un groupe contrôle. L'analyse par un modèle de Markov exprimée en QALY ne montrait pas de différence significative entre les deux bras de l'étude. Une analyse complémentaire dite de «sensibilité probabiliste», concluait à 60 % de chance que le dépistage opportuniste chez les plus de 65 ans soit rentable.

- Suède

L'étude STROKESTOP (87), de dépistage chez les 75-76 ans par réalisation de deux ECG par le patient lui-même par jour par le Zenicor[®], a été analysée par un modèle de Markov appliqué à 1000 individus hypothétiques par Aronsson et al. (97) Il en résultait 263 années-patients en moins avec des FA occultes et 8 AVC en moins, 11 années de vie en plus, et 12 QALYs pour ces 1000 patients virtuels. Ce programme était estimé à 50012€, et ramène donc à un coût de 4313€ par QALY et 6583€ par AVC évité.

- Australie

Une analyse secondaire de la SEARCH-AF study évaluait la rentabilité du dépistage opportuniste des plus de 65ans dans les pharmacies de Sydney par le dispositif AliveCor[®] (coque d'iPhone).

En se basant sur un taux de 55 % des patients tolérant la prescription de warfarin, extrapolé de la cohorte anglaise SAFE, le coût était de 3142€ par QALY et de 15993€ pour prévenir un AVC. Les résultats pourraient être améliorés, d'après une analyse de sensibilité probabiliste, si l'adhésion aux traitements anti-coagulants était meilleure. (6)

- Pays-Bas

Une évaluation du dépistage de la FA par le myDiagnostick[®], lors d'une campagne de vaccination des plus de 65 ans pour la grippe, estima qu'un tel dépistage réduirait le coût total des soins de 1364€ par patient, tout en gagnant 0.45 QALYs par patient. L'analyse de coût-efficacité est estimée positive à 99.9 % à un seuil de 20 000€ dépensé par QALY gagnée.

- Canada

Une analyse coût-efficacité issue des résultats de l'étude EMBRACE (30 jours de surveillance par un moniteur d'événements externe en ceinture thoracique contre 24h de Holter-ECG chez des 55ans et plus) a été proposée.

Si on considère le risque d'AVC réduit de moitié par les anticoagulants et un coût de 447\$ du monitoring de 30 jours, on obtiendrait un coût de 2000\$ par QALY gagnée.

Dans cette analyse, des durées d'enregistrement de 7 et 14 jours de surveillance, seraient toujours rentables. (5)

- Irlande

La Health Information and Quality Authority, a simulé plusieurs programmes de dépistage, et estime que les coûts par QALY varient entre 792619€ pour un dépistage annuel des plus de 55ans à 8037€ pour un dépistage unique à 75 ans.

Mais les données sont insuffisantes pour extrapoler à un dépistage annuel après 75 ans. (98)

Toutes ces études indiquent une tendance vers un rapport coût-efficacité acceptable. Une harmonisation des modalités, en fonction de la volonté de dépense des pays pour gagner des QALYS doit être définie pour envisager des études cliniques plus précises, pays par pays.

Pays	Modalités	Coût par QALY	Coût par AVC évité	Références
Japon	ECG annuel de 65 à 85ans vs. Palpation du pouls puis ECG	Identique 8000\$ pour les hommes 10000\$ pour les femmes		Maeda et al.(3)
Royaume-Uni	ECG systématique vs. ECG opportuniste	Identique		Hobbs et al.(96)
Suède	ECG Zenicor® 2 fois par jour	4313€	6583€	Aronsson et al.(97)
Australie	ECG AliveCor® dans les pharmacies (âge ≥ 65 ans)	3142€	15993€	Lowres et al.(6)
Pays-Bas	ECG MyDiagnostick® sur les plus de 65 ans lors d'une campagne de vaccinations	Par dépisté: 1342€ économisé et 0,42 QALY gagné		Jacobs et al.(4)
Canada	Moniteur d'événements en ceinture de coût estimé à 447\$ sur 30j	2000\$		Yong et al.(5)
Irlande	ECG unique à 75ans	8037€		HIQA – HTA (98)

Tableau 5 : Récapitulatif des études médico-économiques existantes

III. ÉTUDE DE FAISABILITÉ D'UNE MÉTHODE DE DÉPISTAGE DE LA FA PAROXYSTIQUE

A) INTRODUCTION

Le diagnostic d'une fibrillation atriale est rendu difficile par le caractère fréquemment paroxystique de ce trouble et la fréquence des épisodes asymptomatiques (12) , entraînant un retard diagnostique.

La FA répond aux critères de l'OMS pour organiser un programme de dépistage de masse. Dépister tôt les FA occultes permettrait de faire bénéficier à des malades à risque d'une prévention primaire efficace des AVC, en plus de la prise en charge cardiologique de leur trouble du rythme. (18)

L'étude REVEAL-AF de Reiffel et al. (17) dont les résultats viennent d'être publiés, semble montrer, via un enregistreur implantable, que le rendement diagnostique de la FA occulte chez les patients à risque est essentiellement lié à la durée de surveillance du patient.

Avec les progrès de l'informatique et l'essor récent des objets connectés, spontanément utilisés par le grand public, un monitoring de longue durée et non invasif du rythme cardiaque semble possible.

En analysant correctement les données issues de ces objets, au moyen d'algorithmes inspirés de ceux contenus dans certains équipement médicaux, il est théoriquement possible de réussir à détecter un épisode de FA en se basant sur l'irrégularité des intervalles RR. (99) Les travaux de la littérature basés sur de courts enregistrements expérimentaux sont encourageants, mais la faisabilité et la performance de ces méthodes en situation clinique, sur des enregistrements de longue durée est inconnue.

Est-il possible de diagnostiquer un épisode de FA, en situation clinique, en analysant les données d'un cardiofréquencemètre ?

L'objectif principal de cette étude était donc d'évaluer une nouvelle méthode de dépistage de la FA, utilisant l'analyse algorithmique des données recueillies par un cardiofréquencemètre. Pour cela nous avons testé les performances diagnostiques de 3 algorithmes sur les données issues de notre dispositif, par rapport à celles issues de la télémétrie du service. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la faisabilité d'enregistrement et la tolérance de ce dispositif.

B) MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Choix du lieu et de la population étudiée

Cette étude prospective a été réalisée en milieu hospitalier au CHU de Bordeaux, en hôpital de semaine de cardiologie.

Nous avons inclus des patients adultes connus pour avoir déjà présenté au moins un épisode de FA par le passé. La prévalence de la maladie dans notre population était donc de 100 %.

Les patients atteints de démence ou de la maladie de Parkinson étaient exclus.

Un pré-screening des patients programmés en hospitalisation était réalisé chaque semaine sur dossier.

Après information à leur admission en hôpital de semaine, un consentement écrit était recueilli pour chaque personne acceptant de participer à l'étude. (Annexe 1)

La recherche a été déclarée à la CNIL et enregistrée sous le numéro 2025131.

L'objectif était d'obtenir des données pour une cinquantaine de patients.

2. Recueil de données.

Les données cliniques suivantes étaient recueillies dans un questionnaire (Annexe 1) directement au lit du malade :

- Paramètres morphologiques : sexe, âge, poids, taille et IMC.
- Symptômes inauguraux : lipothymies, syncopes, palpitations et tachycardies, AVC et AIT, dyspnée, douleurs thoraciques, autres...
- Traitements en cours.
- Facteurs de risques d'AVC : les éléments permettant le calcul du score CHA₂DS₂VASc étaient repris: Insuffisance cardiaque, HTA, diabète, AVC/AIT, AOMI, coronaropathie.
- Facteurs de risque de saignement : les éléments permettant le calcul du score HAS-BLED étaient repris : insuffisance rénale ou hépatique, antécédents d'hémorragie, abus d'alcool ou de drogues, chutes à répétition.

Après l'enregistrement, des éléments portant sur la tolérance aux dispositifs étaient recherchés : irritation cutanée à la ceinture cardiofréquence-mètre (CFM) ou aux électrodes adhésives de la télémétrie, déconnexion involontaire des dispositifs.

Les patients étaient informés que des données manquantes pouvaient être recherchées dans leurs dossiers médicaux a posteriori.

Pour la partie post-enregistrement, un appel téléphonique était prévu afin de récupérer des données manquantes.

Nous avons aussi recueilli les paramètres ECG suivants : durée du PR, durée du QRS, axe du QRS, amplitude de l'onde T en D1, amplitude totale du QRS en D1 et taille de l'onde R en D1.

3. Choix du matériel

Parmi les objets étudiés, une montre bracelet connectée Polar® A370 (Polar Electro Oy, Kimpele, Finlande) permettant l'enregistrement sur le long terme des intervalles RR, calculés à partir d'une courbe d'oxymétrie de pouls avait été envisagée. Une revue de la littérature indiquait une précision insuffisante de cette modalité d'enregistrement pour évaluer la variabilité des intervalles RR (100). Les données préliminaires n'étaient pas fiables et l'interface pour les traiter trop instable, surtout lors des enregistrements de longue durée.

Nous avons donc opté pour un cardiofréquencemètre en ceinture, qui permet une mesure mono-dérivation de l'ECG par deux électrodes sèches contenues dans une ceinture thoracique élastique. Cette ceinture permet la détection d'un signal ECG équivalent d'une dérivation D1 (Figure 6).

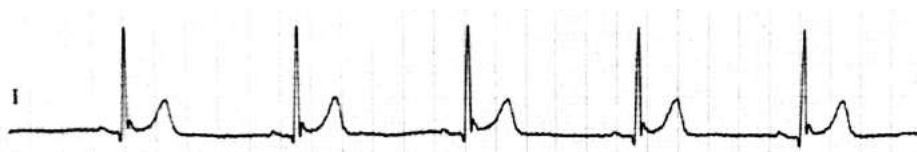


Figure 6 : Enregistrement ECG mono-dérivation enregistré sur la ceinture CFM .

Un traitement automatique du signal (détection par ondelettes des QRS) repère, mesure et compile les RR en temps réel, puis les transmet en Bluetooth®.

Le cardiofréquencemètre Polar® H7 a été choisi pour son coût raisonnable (environ 45€) et la possibilité de récupérer les données brutes d'intervalles RR via l'interface Bluetooth du dispositif. Les dispositifs sont exposés en Figure 8.

Nous avons acheté les ceintures et nous n'avons aucun conflit d'intérêts avec Polar®.

La mise en place était facile. (Figure 7) Elle a été réalisée par les infirmières du service après une formation et la remise d'un document d'information (Annexe 2)

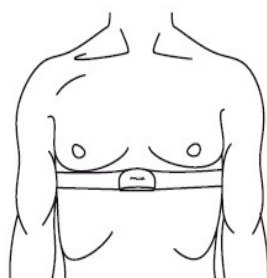


Figure 7 : Mise en place au niveau xiphoïdien, selon la notice du Polar® H7.

Ces ceintures ne disposant pas d'espace de stockage, les données étaient transmises par Bluetooth à des téléphones portables (Galaxy J3[®], Samsung Electronics Co. Ltd., Suwon, South Korea) fonctionnant sous Android[®](Google Inc., Mountain View, CA, USA) .

La liaison Bluetooth entre ceinture et téléphone permettait théoriquement un confort d'utilisation supérieur à la connectique filaire d'un Holter-ECG classique.



Figure 8 : Description des composants des dispositifs

Afin de considérer si un patient avait réellement présenté ou non de la FA au cours de son enregistrement, nous disposons d'une méthode de surveillance du rythme cardiaque.

La méthode diagnostique était donc évaluée par rapport à la surveillance télémétrique du service, servant de gold standard. Les données étaient obtenues par le dispositif de surveillance télémétrique continu hospitalier (Enregistrement ECG en EASI Intellivue de Philips[®], Philips Healthcare[®], Amsterdam, Netherlands).

En plus de la vérification des alarmes issues des algorithmes de détection automatique d'événements rythmiques, une relecture globale des données enregistrées par les télémétries a été effectuée par l'investigateur.

4. Développement d'une application dédiée

L'enregistrement continu en temps réel des intervalles RR n'était pas possible avec les applications Android[®] disponibles sur le marché. La communication avec les ceintures, l'enregistrement des données en temps réel et leur compilation a donc nécessité le développement d'une application dédiée, RRlogger, avec le soutien matériel de l'IHU Liryc.

Nous avons pris le temps d'imaginer cet outil sur-mesure en le schématisant, en listant ses caractéristiques indispensables, avant de le faire développer par un informaticien. Le cahier des charges à l'origine de la conception de cette application est disponible en annexe (Annexe 3).

Après plusieurs périodes de test, la version finale de l'application permettait un fonctionnement autonome une fois le dispositif posé, avec détection automatique des déconnexions suivie d'une reconnexion immédiate dès que possible, sans intervention extérieure.

Elle enregistrait les données à mesure pour limiter le risque de perte d'information, qui était le principal problème rencontré lors de nos tests avec d'autres applications .

5. Analyse des données

Pour la télémétrie, un épisode de FA était défini selon les données actuelles (18), par 30 secondes consécutives de FA. Les alarmes et tracés des patients inclus étaient revus et leurs alarmes imprimées chaque semaine.

Les données enregistrées ont été exportées au format brut (.csv) par l'application. Celles-ci ont ensuite été analysées hors-ligne à l'aide d'algorithmes de classification automatique afin de déterminer la présence ou l'absence d'épisode de FA à l'échelle d'un patient, sur l'ensemble de son enregistrement.

Nous avons sélectionné 3 algorithmes décrits comme performants dans la littérature. Nous les avons choisi car ils représentent 3 approches mathématiques distinctes du problème de la détection de la FA.

Étant donné qu'il s'agissait de données cliniques et non expérimentales, un pré-traitement du signal a été intégré pour supprimer de l'analyse les données considérées aberrantes car non physiologiques (RR de moins de 250 ms et de plus de 2000 ms). Les données douteuses, pouvant correspondre à des erreurs du dispositif car transmises à retardement (plus de 3 secondes) par la ceinture, étaient exclues de l'analyse mais affichées en rouge sur les figures, afin de mieux illustrer la qualité des données.

Le premier algorithme « MAD » a été imaginé par Linker et al. (101) Il analysait les RR en calculant la fréquence cardiaque instantanée à chaque battement cardiaque, puis la moyenne sur un échantillonnage de 7 RR consécutifs et constituait un segment. Il étudiait ensuite la dispersion de ces segments par rapport à une approximation linéaire de la moyenne de la FC, via la médiane de la valeur absolue entre la FC et l'approximation. Un seuil autour de 150 était proposé par l'auteur. Les résultats individuels détaillés d'un enregistrement pouvaient être présentés de cette manière :

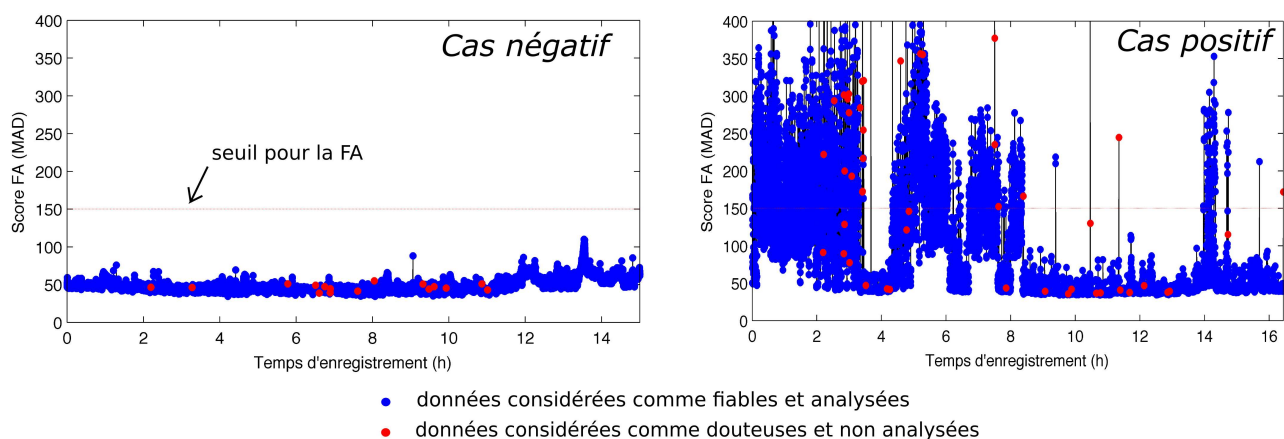


Figure 9 : Exemple de présentation des résultats issu de l'analyse par l'algorithme MAD

Le second algorithme « Lorentz » a été décrit par Sakar et al. (102) Il s'agissait d'échantillonner les données sur 2 minutes et de calculer les intervalles entre les n RR consécutifs appelés $\Delta RR_{(n)}$ ($\Delta RR_{(n)} = RR_{(n)} - RR_{(n-1)}$).

On construisait ensuite un diagramme de Lorentz constitué de points issus de 2 ΔRR consécutifs ($x = \Delta RR_{(n)}$; $y = \Delta RR_{(n-1)}$). Ces diagrammes étaient construits sur un masque contenant 13 zones / cases distinctes appelées « bins » (détails en Annexe 4). La répartition des points dans ces zones donnait une approximation de la dispersion des données. Un seuil autour de 50 était défini pour la FA avec cette méthode. Les résultats pouvaient être présentés de cette manière :

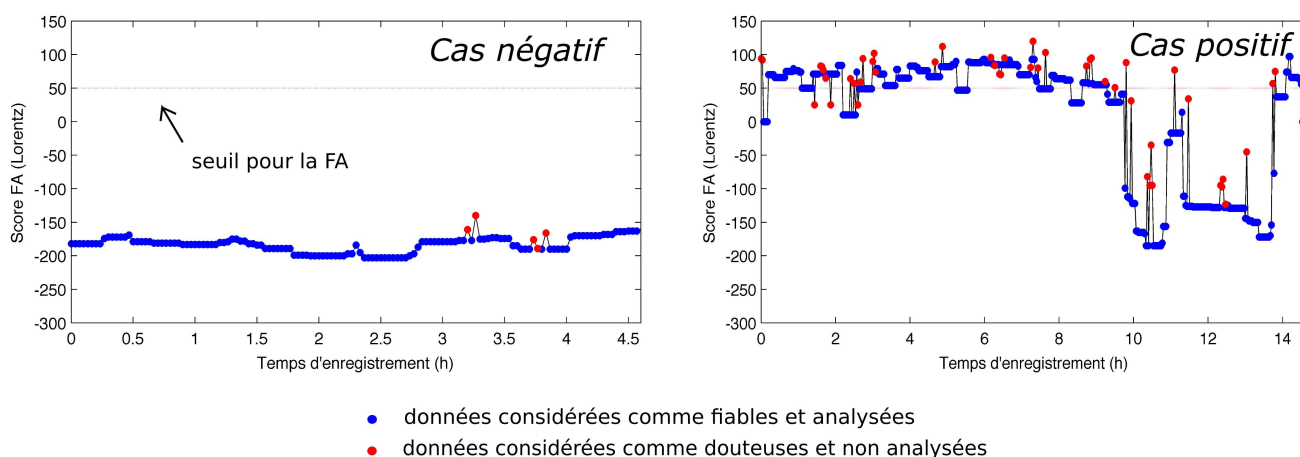


Figure 10 : Exemple de présentation de résultats via l'analyse par l'algorithme Lorentz

Le troisième algorithme « COSEn » était basé sur le calcul du coefficient d'entropie (selon Shannon) de l'échantillon (*Coefficient of sample entropy* — « COSEn »). Il a été proposé par Lake et al. (103) L'échantillonnage des données était défini sur 12 RR, et le seuil proposé est de -1,4. Les résultats peuvent être présentés de cette manière:

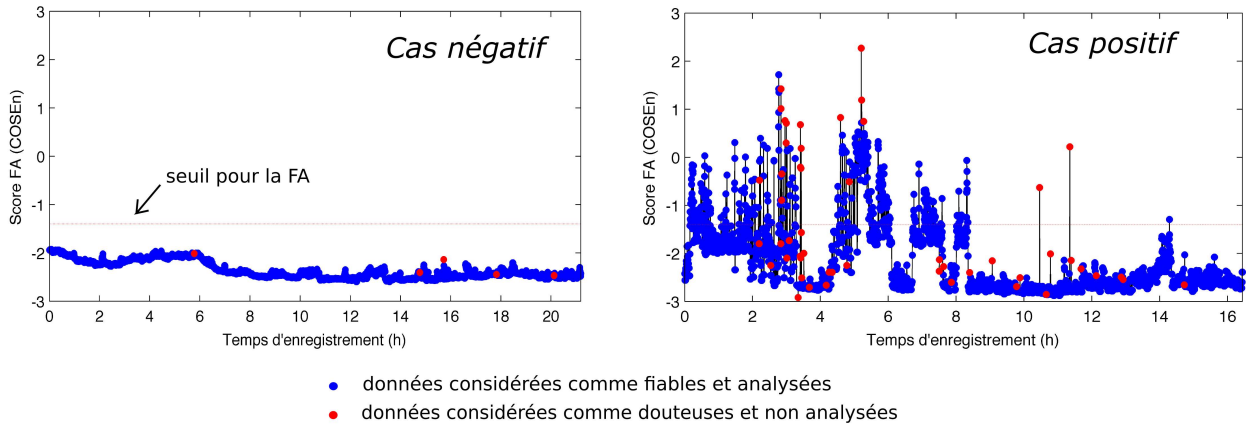


Figure 11 : Exemple de présentation de résultats via l'analyse par l'algorithme COSEn

6. Analyses statistiques

Les analyses et les figures ont été réalisées à l'aide de Matlab® (The Mathworks Inc®, Nattick, USA).

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type.

Les performances diagnostiques (Sp, Se, VPP, VPN) et les aires sous la courbe ROC de chaque algorithme ont été calculées par rapport au gold standard qu'était la télémétrie.

Les intervalles de confiance à 95 % ont été calculé grâce à l'outil en ligne vassarstats.net de Richard Lowry.

Un test t de Student a été utilisé pour comparer les variables quantitatives de distribution normale. Un test de Mann-Whitney a été appliqué aux variables quantitatives de distribution non normale.

Un test de Chi² a été utilisé pour comparer les variables qualitatives.

Pour toutes les comparaisons, une *p-value* inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Une analyse post-hoc des caractéristiques cliniques, ECG et techniques des cas discordants a été réalisée à la fin de l'étude.

C) **RÉSULTATS et ANALYSES**

1. Caractéristiques de la population

Les inclusions ont eu lieu entre le 15 mars et le 31 juillet 2017.

586 patients étaient pré-admis sur la période.

Un jeu de données complet (télémétrie + ceinture) a été obtenu pour 50 patients.

Les caractéristiques de ces 50 patients sont décrites dans le tableau 6.

Le sexe ratio est de 0,74 (37 hommes, 13 femmes).

Caractéristiques	Moyenne ± écart-type
Âge en années	61,1 ± 12,4
IMC en kg/m ²	26,4 ± 4,6
Score CHA ² DS ² -VASc	1,7 ± 1,4
Score HAS-BLED	1,1 ± 1
Nombre de médicaments	3,9 ± 2,4
Caractéristiques	Nombre (%)
Sexe Masculin	37 (74)
Traitement anti-coagulant	45 (90)
Dont AVK	9 (18)
Dont NACO	35 (70)
Traitement anti-arythmique	21 (42)

Tableau 6 : Caractéristiques de la population incluse.

Dans notre population, 42 % des patients prenaient un traitement anti-arythmique au moment des enregistrement et 90 % étaient anti-coagulés.

Il s'agissait d'une population en majorité jeune et masculine, de malades connus pour de la FA et déjà pris en charge.

2. Analyse de la tolérance

Aucun enregistrement n'a du être stoppé pour des raisons de mauvaise tolérance.

Sur les 44 réponses recueillies, 30 l'ont été à la dépose du matériel et 14 par téléphone dans les 3 mois suivant l'inclusion. Les données de tolérance étaient manquantes pour 6 patients.

Six patients ont déclaré une irritation cutanée liée à la ceinture élastique du cardiofréquence-mètre (12 % du total, 13,64 % des réponses).

Autant de patients ont déclaré une irritation cutanée d ue aux électrodes de la télémétrie (6 sur 44 réponses).

Trois ont connu une irritation caus e par les deux méthodes, 3 seulement caus e par la ceinture et 3 seulement par les électrodes autocollantes.

Les déconnexions nécessitant une remis en place du matériel étaient significativement moins fréquentes avec la ceinture qu'avec la télémétrie (6 vs. 14 ; 12 % vs. 28 %; $p=0.047$).

3. Faisabilité d'enregistrement et durées recueillies

Les durées des enregistrements recueillis à partir des ceintures posées à ces 50 patients ont été analysées. Au total 861 heures de données ont été recueillies avec nos deux dispositifs.

En moyenne les patients ont porté la ceinture 18 heures 40 minutes, avec un maximum de 66 heures.

Le taux d'enregistrement global transmis pendant le temps de la pose est de 92,73 %.

Le tableau 7 décrit les autres caractéristiques de notre base de données issues des ceintures.

<i>en heures</i>	Durée De pose	Durée Enregistrée	Durée Analys�e	Ratio Enregistré / Posé	Ratio Analysé / Posé	Ratio Analysé / Enregistré
Total	933,69	861,71	847,10	92,29 %	90,73 %	98,30 %
Max	66,35	66,59	66,44	100,00 %	100,00 %	99,99 %
Min	4,66	4,77	4,77	66,83 %	62,05 %	79,16 %
Moyenne	18,67	17,23	16,94	92,78 %	91,27 %	97,97 %
�cart-type	11,53	10,38	10,44	9,71 %	11,14 %	3,29 %

Tableau 7 : Caractéristiques des enregistrements recueillis par les ceintures.

4. Détection de la FA : Analyse de la base de données

- Performances diagnostiques des algorithmes sur la base de données

La télémétrie constitue la méthode de référence pour chaque patient. Nous avons 4 patients ayant présenté au moins un épisode de FA (8 %), et 46 n'en ayant pas présenté lors de l'enregistrement.

L'application des 3 algorithmes, sélectionnés pour leurs approches mathématiques différentes, à notre base de données, nous a permis d'obtenir ces résultats qui sont résumés dans le tableau 8.

	Algo. MAD	Algo. Lorentz	Algo. COSe	Télémetrie
Positifs	46	10	36	4
Négatifs	4	40	14	46
VP	4	4	4	
VN	4	40	14	
FP	42	6	32	
FN	0	0	0	
Se [IC 95 %]	100 % [40 - 100]	100 % [40 - 100]	100 % [40 - 100]	
Sp [IC 95 %]	9 % [3 - 21]	87 % [73 - 94]	30 % [14 - 73]	
VPP [IC 95 %]	9 % [3 - 21]	40 % [14 - 73]	11 % [4 - 27]	
VPN [IC 95 %]	100 % [40 - 100]	100 % [89 - 100]	100 % [73 - 100]	

Tableau 8 : Performances diagnostiques des algorithmes dans la population de l'étude.

- Comparaison des algorithmes (Figure 12).

Nos trois algorithmes avaient une sensibilité de 100 %.

Parallèlement, tous avaient aussi une VPN de 100 %.

Le premier algorithme, MAD, était peu performant, avec une spécificité de 9 %.

Le second algorithme, Lorentz, était le plus spécifique avec une spécificité d'environ 87 %, et une VPP de 40 %.

L'algorithme COSEn avait des caractéristiques intermédiaires, avec néanmoins une VPP plus basse à 11 %, et une spécificité de l'ordre de 30 %.

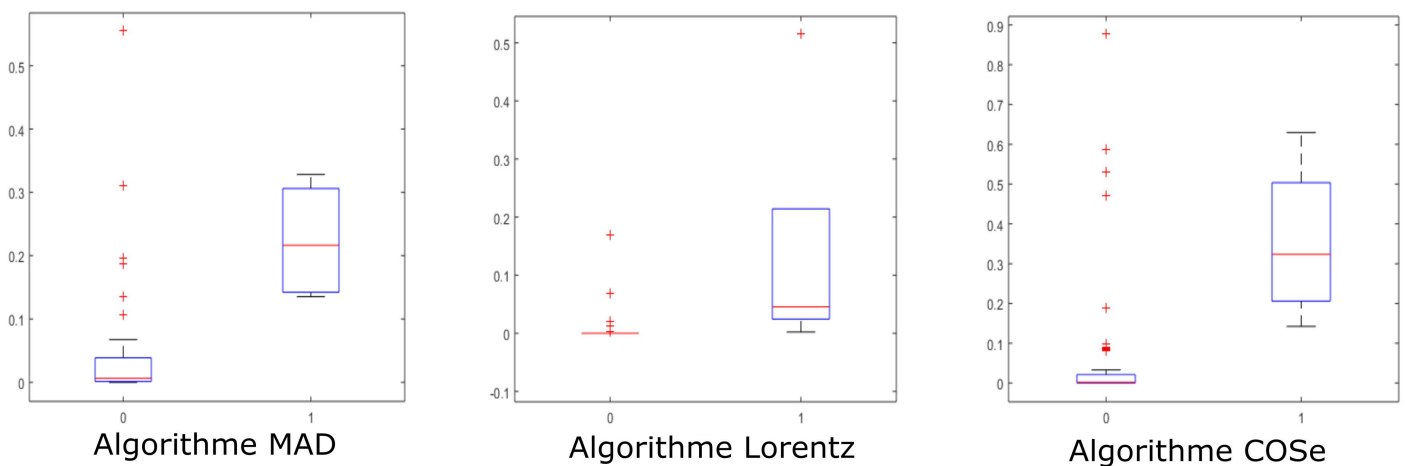


Figure 12 : Diagrammes en boîtes (box plot) illustrant les résultats des 3 algorithmes. Les résultats issus du traitement des données étaient exprimés par 1 = présence de FA sur l'enregistrement, 0 = pas de FA détectée au cours de l'enregistrement.

L'algorithme Lorentz était le plus performant (aire sous la courbe ROC 0.93). (Figure 13)

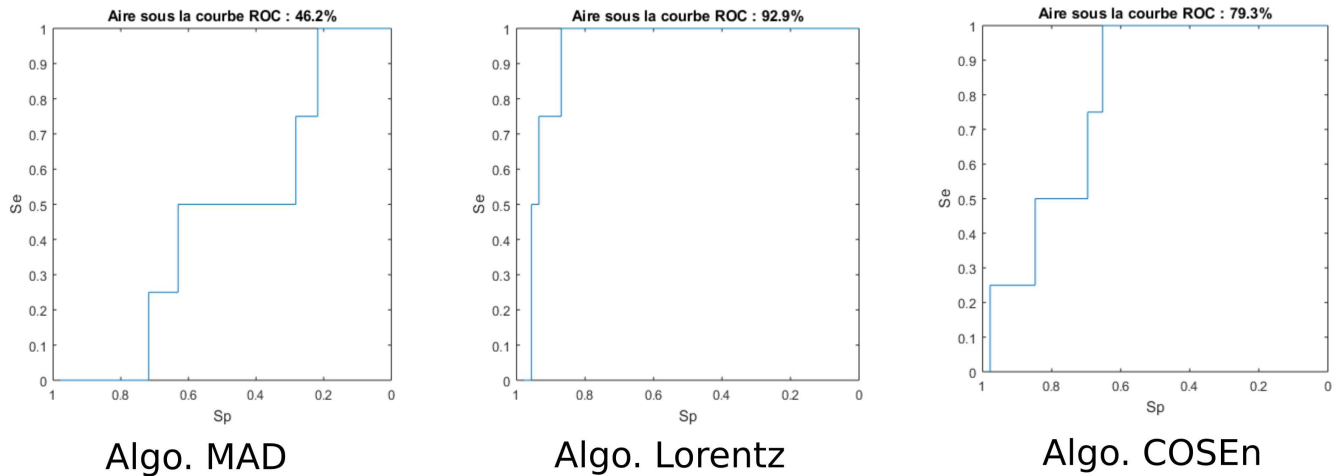


Figure 13 : Courbes ROC et aire sous la courbe ROC des 3 algorithmes (Algo.).

5. Analyse des cas discordants vs. cas non-discordants

Aucun épisode de FA n'a été sous-déecté par les algorithmes. Respectivement 40, 6 et 26 FP étaient détectés par les algorithmes MAD, Lorentz et COSEn.

Six ont été faussement positifs aux 3 algorithmes. Ils correspondent aux 6 faux-positifs de l'algorithme Lorentz.

L'analyse de la population de ces 6 patients « discordants » a été faite par rapport au reste de la population des « non-discordants », bien classés par l'algorithme Lorentz, pour essayer de comprendre si un facteur avait pu influencer sur les résultats.

- Facteurs cliniques :

Il n'a pas été retrouvé de différences statistiquement significatives entre ces deux populations en terme d'IMC, d'âge, de sexe, de score CHA₂DS₂-VASc ou de traitement anti-arythmique (tous $p > 0.05$).

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 9.

Caractéristique analysée	« Discordants » Moyenne ± écart-type	« Non Discordants » Moyenne ± écart-type	p
Poids en kg	80.17 ± 14.44	80.45 ± 14.26	p= 0.96
Taille en m	1.72 ± 0.04	1.75 ± 0.09	p= 0.50
BMI en kg/m ²	26.90 ± 4.34	26.33 ± 4.67	p= 0.78
Âge en années	65.67 ± 13.49	60.48 ± 12.27	p= 0.34
Durée en heures	21.13 ± 13.47	17.63 ± 10.87	p= 0.47
Score CHA ² DS ² VASc	2.33 ± 1.75	1.57 ± 1.26	p= 0.26
Caractéristique analysée	« Discordants » Nombre / Total	« Non Discordants » Nombre / Total	p
Sexe Féminin	1 / 6	12 / 44	p= 0.58
Traitement anti-arythmique	3 / 6	18 / 44	p= 0.87
Traitement anti-coagulant	6 / 6	39 / 44	p= 0.38

Tableau 9 : Comparaison des caractéristiques cliniques en sous-groupes

Parmi ces patients discordants, un patient a présenté plusieurs épisodes de tachycardie atriale (TA) conduite 3 pour 1 parfois 2 pour 1 (Figures 14 et 15).

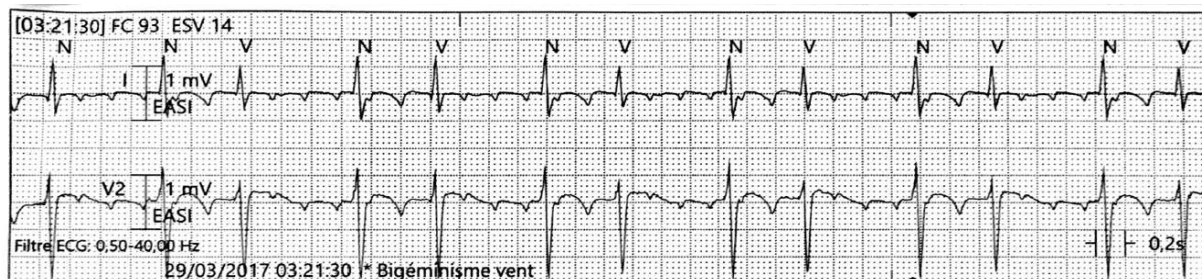


Figure 14 : Exemple de Tracé ECG issu des alarmes de télémétrie du malade

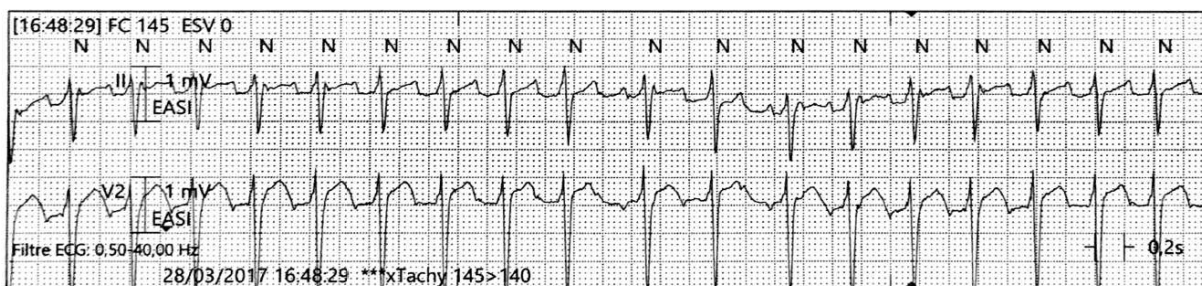


Figure 15 : Autre exemple de tracé ECG issu des alarmes de télémétrie du malade

Les analyses des données issues de la ceinture pour ce malade étaient positives aux 3 algorithmes. (Figure 16)

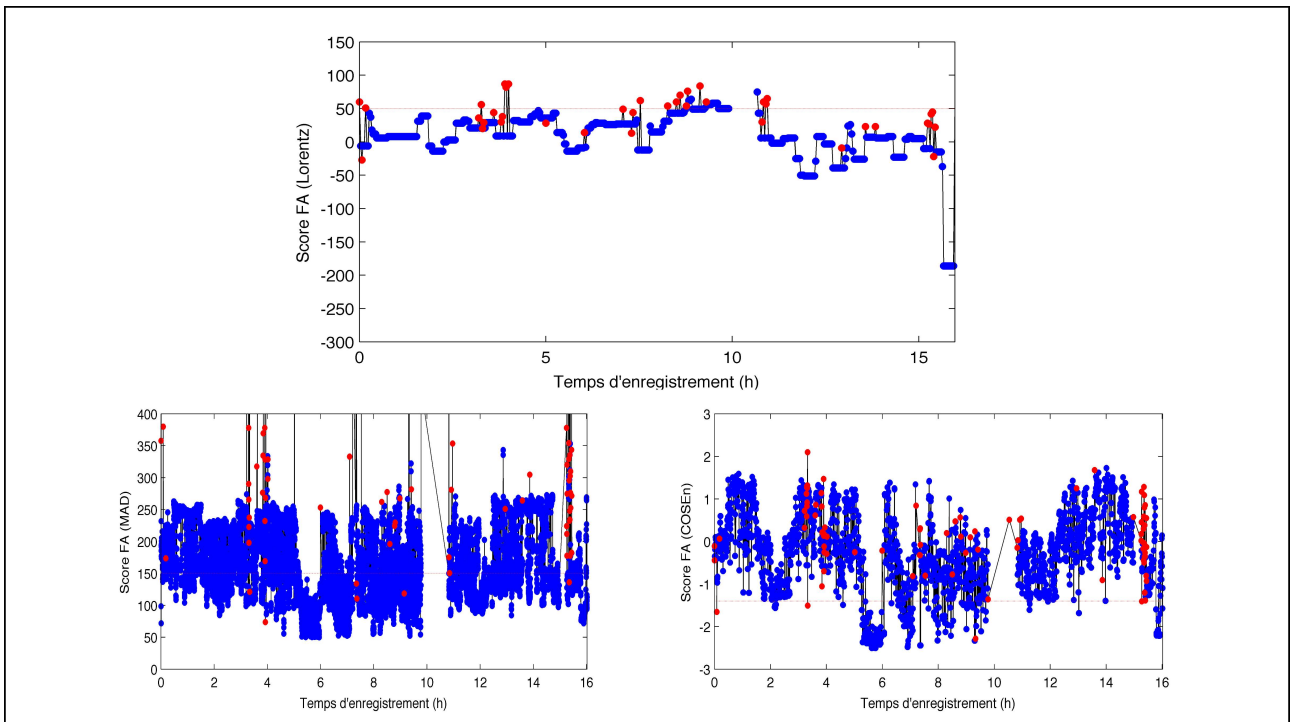


Figure 16 : Illustrations de l'analyse des données de ce malade par les 3 algorithmes

L'analyse des rapports et alarmes de surveillance par la télémétrie des 5 autres cas discordants, montrait pour chacun d'entre eux des alarmes pour des salves d'extra-systoles ventriculaires.

Deux des cinq rapports de télémétrie ont même déclenché des alarmes attribuées à de la FA, mais la revue des tracés par les équipes médicales a reclassé les alarmes en extra-systoles supra-ventriculaires. Un exemple de rapport de télémétrie est donné en figure 17 et 18.

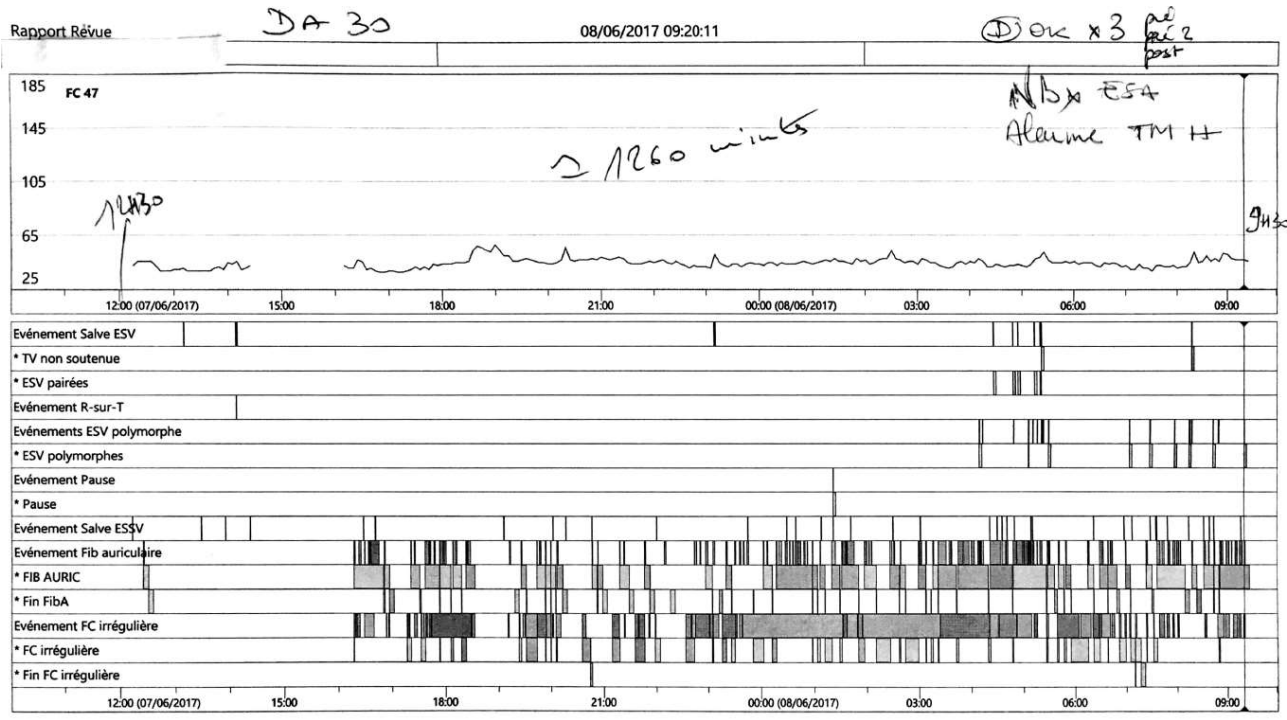


Figure 17 : Exemple de rapport de surveillance téléométrique d'un malade faux positif

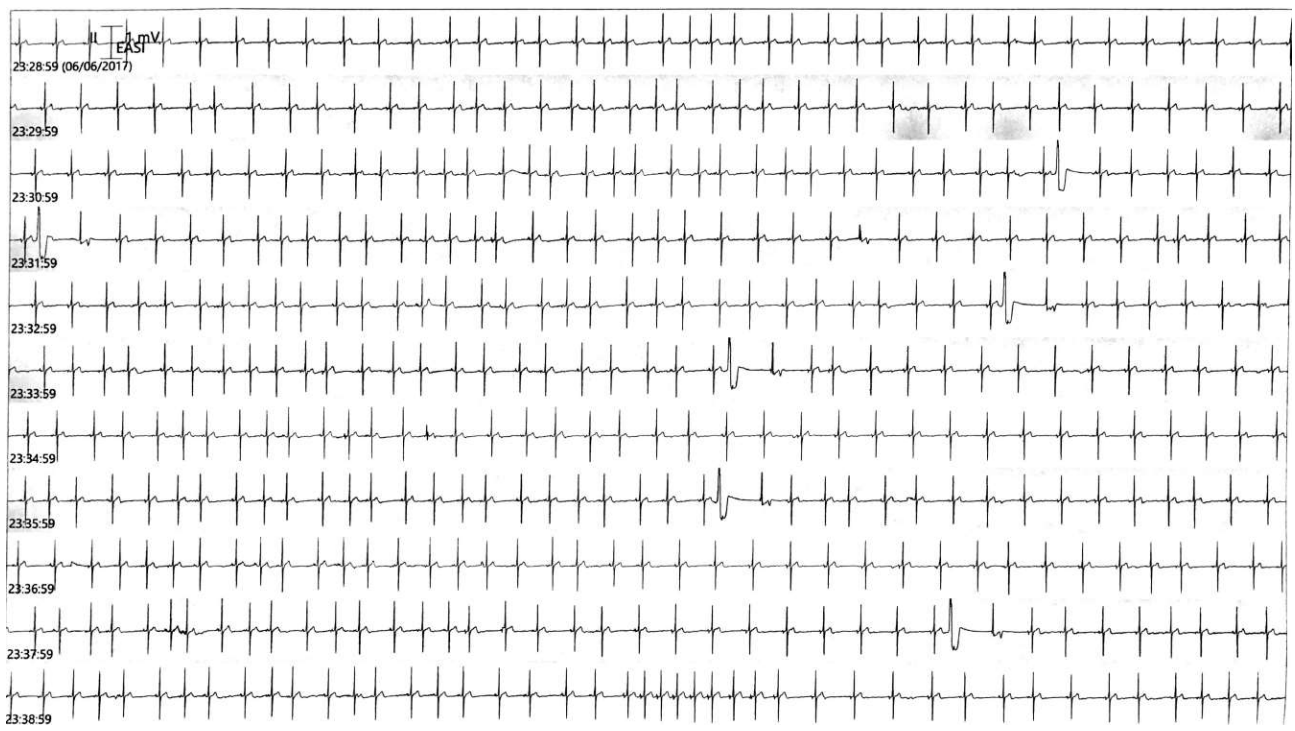


Figure 18 : Exemple de tracé ECG à l'origine d'un cas faussement positif

Les trois autres faux positifs, ont tous connu des alarmes étiquetées salves d'ESV, avec une incidence variable.

- Facteurs techniques :



Figure 19 : Exemple d'artefact sur un tracé ECG de surveillance téléométrique

Un des cas FP a présenté deux épisodes considérés comme de la FA par l'algorithme Lorentz alors qu'il existait des déconnexions itératives de son signal de télémétrie (figures 20 et 21) .

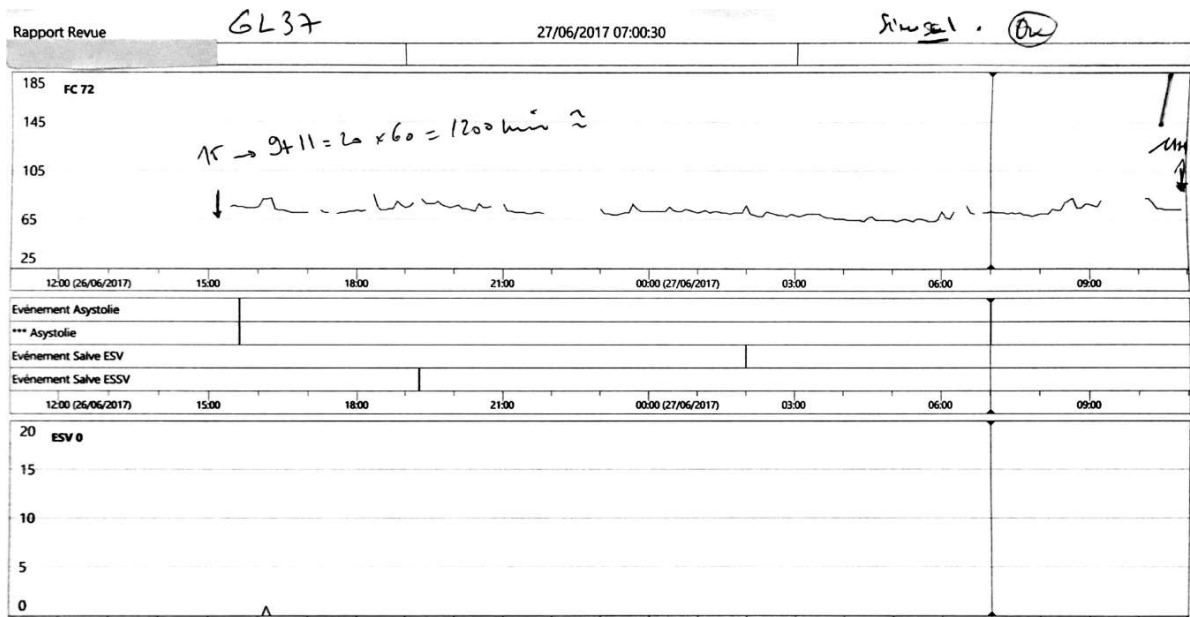


Figure 20 : Rapport de la surveillance télémétrique de ce malade faux positif

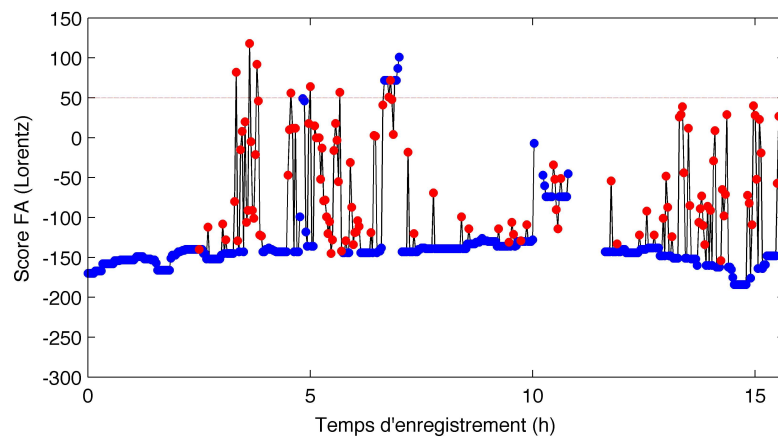


Figure 21 : Illustration de l'analyse par l'algorithme Lorentz des données de ce FP

- Facteurs liés aux caractéristiques ECG :

L'algorithme de détection des QRS se base sur l'enregistrement mono-dérivation de la ceinture, qui correspond à une dérivation standard D1. (Figure 22)

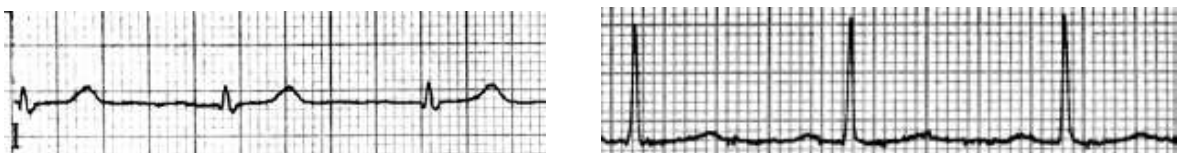


Figure 22 : Exemples illustrant des variations physiologiques en D1 avec les tracés ECG de 2 patients issus de notre population

Nous avons recherché s'il existait des différences pour certains paramètres ECG, entre notre groupe de 6 discordants, et le reste des 44 malades bien classés. Les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Caractéristique analysée	Groupe Discordants Moyenne ± écart-type	Groupe Non Discordants Moyenne ± écart-type	p
Axe QRS en degrés	-11.50 ± 30.96	19.39 ± 39.82	p= 0.07
PR en ms	206.50 ± 49.18	179.80 ± 37.84	p= 0.12
Durée QRS en ms	97.50 ± 9.20	94.57 ± 16.96	p= 0.68
Amplitude QRS en D1 en mV	1.50 ± 0.33	0.73 ± 0.33	p= 0.03
Positif R en D1 en mV	0.92 ± 0.33	0.650 ± 0.33	p= 0.07
Amplitude T en D1 en mv	0.17 ± 0.08	0.19 ± 0.12	p= 0.56

Tableau 10 : Analyse en sous-groupes des caractéristiques des tracés ECG des malades

Un tracé micro-volté, de faible amplitude en D1 n'était pas statistiquement lié à un risque de faux positif.

D) DISCUSSION et OUVERTURE

1. Faisabilité et résultats généraux

- Acquisition des données

Le dispositif imaginé pour notre étude a permis d'enregistrer les intervalles RR. Une somme importante de données (plus de 861 heures d'enregistrement au total) a pu être recueillie en conditions cliniques hospitalières. L'enregistrement via notre nouvelle application fonctionnait sur des longues durées de plusieurs heures, voire jours, et ne semblait pas connaître de limite dans le temps autre que la sortie des patients du service.

La qualité des données recueillies avec ce dispositif à bas coût était bonne, avec 90,7% du temps de pose aboutissant à des données exploitables. Ce ratio serait probablement perfectible car une partie des données perdues était probablement due à des pertes de connexions entre les deux parties du dispositif (le CFM et le téléphone). Des données manqueront toujours sur des enregistrements de longue durée, et ce ratio de plus de 90 % de données analysables est considéré comme satisfaisant pour notre étude. Il permet de valider la faisabilité de l'enregistrement des intervalles RR via notre dispositif.

- Analyse des données

L'analyse des intervalles RR enregistrés permettait ensuite de diagnostiquer la FA avec une excellente Se et Sp. En effet, les données recueillies par notre dispositif ont pu être analysées automatiquement par 3 algorithmes et des épisodes de FA ont été repérés, à bon escient, avec une sensibilité de 100 %. La spécificité était très variable en fonction des algorithmes, pourtant tous décrits comme performants par leurs auteurs (101-103). Cette variation entre l'utilisation expérimentale et clinique des algorithmes amène à relativiser les résultats décrits dans la littérature par d'autres objets connectés (Tableau 4). En situation réelle et sur une longue durée, les résultats de certains dispositifs pourraient être moins intéressants qu'annoncés.

De plus, notre analyse était effectuée à l'échelle du patient et non à l'échelle de l'événement rythmique ou de la séquence de RR. Les chiffres rapportés par différents auteurs concernant les algorithmes de diagnostic automatique de FA se rapportent fréquemment à ces séquences de quelques dizaines de RR ou de quelques minutes. (99,101,103) Si ces analyses donnent l'impression d'une meilleure efficacité diagnostique, elles n'ont pas de pertinence clinique, puisque la décision thérapeutique se prend à l'échelle du patient.

L'algorithme Lorentz était le plus performant avec son aire sous la courbe ROC de 0.93. Via son analyse de la dispersion des ΔRR consécutifs, il a détecté les patients ayant présenté de la FA avec 87 % de spécificité, correspondant à une VPP de 40 % dans notre population. Dans la littérature, l'analyse des intervalles RR avait déjà montré qu'elle permettait de diagnostiquer de la FA sur des durées plutôt courtes en conditions expérimentales (99). Dans ce travail, l'analyse par l'algorithme Lorentz fonctionnait avec des RR obtenus en situation clinique sur des durées plus longues.

- Tolérance du dispositif

Le dispositif a été bien toléré avec seulement 12 % d'irritations cutanées signalées, autant qu'avec les électrodes adhésives de la télémétrie utilisées habituellement dans le service. Aucun enregistrement n'a du être stoppé pour des raisons de mauvaise tolérance, mais les enregistrements n'étaient que de 18h en moyenne. Il faudrait confirmer que cette bonne tolérance persiste sur des durées plus longues, car il s'agira d'un facteur déterminant la bonne observance des patients. (14,73) En vue d'un dépistage ambulatoire ces données de tolérance seront capitales. Il faut probablement s'attendre à une augmentation des irritations cutanées pour des enregistrements ambulatoires de plusieurs semaines, et à une diminution de l'observance.

Il y a eu statistiquement moins de déconnexions signalées avec notre dispositif qu'avec la télémétrie. Peut-être lié au fait qu'il y avait 5 électrodes et fils susceptibles de se déconnecter avec la télémétrie, contre une seule ceinture élastique. Néanmoins, il s'agit d'une donnée intéressante en vue d'une surveillance ambulatoire car un dispositif qui tient en place serait plus facile à oublier et donc à porter sur la durée pour les patients. Comme il s'agit d'une ceinture initialement conçue pour des sportifs, il semble normal que le dispositif tienne bien en place.

- Conditions d'enregistrement et population de l'étude

Le lieu et la population de notre étude étaient différents du cadre éventuel d'un dépistage de masse de la FA. Tous les patients inclus étaient déjà connus pour de la FA afin d'essayer de capter un maximum d'épisodes lors des enregistrements. La population était plus jeune, moins à risque d'AVC que les populations cibles qui seront dépistées. Les patients avaient des activités moindres pendant l'hospitalisation (marche, lecture, sommeil...) que celles qu'ils pourraient avoir en enregistrement ambulatoire. On peut imaginer une dégradation du ratio de données analysables en conditions de vie quotidienne. A contrario, cette population était déjà prise en charge ce qui peut avoir contribué à limiter le nombre d'épisodes détectés.

2. Discussion à propos des cas discordants

- Au sujet des tachycardies atriales

Un patient ayant présenté de la TA a été considéré comme un faux positif, alors que la TA confère un risque d'AVC équivalent.(104) L'algorithme Lorentz avait été imaginé pour pouvoir détecter la FA et la TA.(102) Il est probable que ce cas soit apparu comme faux positif pour la FA pour cette raison. Quoi qu'il en soit, en situation de dépistage de la FA, un patient victime de TA serait intéressant à détecter, car il devrait bénéficier, en cas de facteurs de risque d'AVC, et en l'absence de contre-indications, d'une anti-coagulation. De plus, FA et TA sont régulièrement analysées indifféremment dans la littérature. Nous aurions donc pu le considérer comme un vrai positif mais nous avons préféré l'analyser comme un faux positif étant donné que notre travail était centré sur la FA.

- Au sujet des extra-systoles

Les autres malades discordants présentaient tous des extra-systoles, ce qui pourrait constituer une explication au mauvais classement de ces patients par l'algorithme Lorentz. Ces malades, dont les alarmes de télémétrie ont été revues attentivement, avaient une charge en extra-systoles variable. Certains avaient un ou deux épisodes,

d'autres des centaines. Bien que cela paraisse incompatible en terme de cinétique avec la constitution d'un thrombus intra-cardiaque, les travaux de Larsen et al. ont montré récemment qu'une activité ectopique supra-ventriculaire excessive (plus de 30 ESA par heure, ou des salves de plus de 20 ESA) était associée à un risque indépendant d'AVC (51). Les données RR issues de notre dispositif pourraient probablement être analysées afin de rechercher ce taux horaire d'extra-systoles et ces salves. Il faudrait néanmoins envisager une étude pour valider la technique avec un nouvel algorithme dédié.

- Au sujet de la qualité du tracé à l'origine des RR

Bien que la qualité des cardiofréquencesmètres Polar® soit reconnue dans le monde du sport, nous avons utilisé les données issues de l'analyse du tracé ECG par l'algorithme interne de détection du boîtier du CFM. Nous n'avons pas de visibilité sur cette analyse aboutissant au calcul des intervalles RR. Ainsi, pour renforcer la qualité des données lors de nos analyses, nous n'avons pas pris en compte les RR erratiques (inférieurs à 250 ms et supérieurs à 2000 ms) et considéré les échantillons contenant des données transmises avec plus de 3 secondes de délai (discordance entre l'horloge interne du CFM et du téléphone) comme peu fiables et les avons écarté des analyses.

Nous avons remarqué que des alarmes de la télémétrie correspondaient à des artefacts du tracé ECG. La présence d'artefacts similaires dans nos données est possible, puisque la source est de même nature. Ces épisodes ont pu être analysés malgré nos critères de qualité du signal et entraîner quelques cas faux positifs.

Nous avons aussi supposé que la courbe ECG pouvait être plus ou moins sensible aux artefacts en fonction des patients, pour des raisons morphologiques ou électrocardiographiques. Au niveau des caractéristiques physiques, aucune différence entre le groupe « discordants » et le groupe « non-discordants » n'est significative. Au niveau des caractéristiques ECG, les résultats significatifs étaient à l'inverse de ce que nous avons supposé. Il existe bien une différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour l'amplitude des QRS en D1 mais le tracé est en moyenne plus volté dans le groupe « discordants »... Il s'agit probablement d'un effet du faible nombre de FP et de la répétition des analyses post-hoc, qui se corrigerait avec des plus larges effectifs. Une correction de Bonferroni pour ces analyses post-hoc exige en effet une p-value inférieure à 0,006 sur un résultat individuel afin de garder un risque alpha global à 0,05.

- Au sujet de l'absence de tracé de contrôle

Un des malades a présenté un épisode de FA pour l'algorithme Lorentz, alors que son enregistrement de télémétrie était criblé de déconnexions. Ces données manquantes de télémétrie étaient probablement la conséquence d'un patient particulièrement actif. Nos données positives au même moment pourraient potentiellement être dues à des artefacts causés par cette activité. L'absence de revue des courbes ECG de la télémétrie lors de ces épisodes ne permet pas non plus de garantir qu'il ne s'agissait pas d'un vrai épisode de FA détecté par la ceinture au moment d'une déconnexion de la télémétrie.

3. Intérêts du travail

Ce travail préliminaire est tout d'abord innovant. Il utilise un matériel qui n'avait encore jamais été testé dans cette indication et a nécessité la conception et le développement d'une application sur-mesure. Ce programme informatique a été conçu pour être simple,

stable et réutilisable. La mise au point d'un dispositif complet fonctionnel utilisant une ceinture CFM et cette application est l'un des points positifs de ce travail.

Ce travail a été imaginé en détournant de son usage un objet connecté grand public pour obtenir un coût faible : un dispositif pour environ 150€. Ce prix comprend l'achat d'un téléphone (pour environ 100€), qui n'est pas forcément nécessaire, car les patients ont pour certains un téléphone compatible. La ceinture cardiofréquence-mètre coûtait moins de 50€. Tout ce matériel est de surcroît réutilisable de nombreuses fois. En comparaison, les autres dispositifs en cours de développement sont souvent plus chers et parfois non réutilisables.

Le dispositif avait une mise en place simple. En effet, une fois la ceinture posée par le personnel formé et l'enregistrement lancé, aucune manipulation n'était nécessaire par le patient ou le personnel du service. En cas d'enregistrement de plusieurs jours, le téléphone devait seulement être branché pour être rechargé la nuit. Une mise en place équivalente semble compatible avec un dépistage en soins primaires.

La plupart des objets connectés testés et développés dans la littérature permettent d'envisager seulement des dépistages ponctuels itératifs, basés sur la répétition des ECG ou sur les symptômes. Une méta-analyse récente a démontré la supériorité de techniques d'enregistrement continu (télémétrie à domicile) aux moniteurs d'événement implantables (105), probablement en raison de la moins bonne sensibilité des algorithmes de détection de ces derniers par rapport à une relecture manuelle. Une ceinture de type cardiofréquence-mètre constitue une solution de monitoring du rythme cardiaque continu sur une longue durée.

Une fois les données collectées, l'utilisation d'algorithmes pour analyser est possible, automatique et surtout rapide même pour plusieurs jours d'enregistrement. Les algorithmes sont même probablement perfectibles. En effet, pour chacun, l'échantillonnage et les seuils pourraient être recalculés afin de permettre un fonctionnement optimal sur des données issues de situations cliniques, surtout si les enregistrements se prolongeaient. Pour maintenir une performance acceptable, l'objectif serait de détecter moins de faux positifs, mais cela pourrait exposer au risque d'avoir des faux négatifs. Quoiqu'il en soit, concernant la détection d'épisodes de FA paroxystique, le gain de temps médical s'avère précieux comparé à la lecture d'un Holter-ECG sur une durée d'enregistrement similaire.

4. Limites du travail

Notre effectif de 50 patients était de taille modeste. Les analyses post-hoc en sous-groupes manquaient de puissance et ne permettaient malheureusement pas de résultats statistiquement significatifs. Les intervalles de confiance à 95 % de nos résultats concernant la performance des algorithmes illustrent aussi l'incertitude statistique due à cet effectif restreint.

Nous n'avons enregistré qu'un petit nombre d'épisodes de FA paroxystique (4/50), malgré le choix de notre population de malades. Ces patients étaient déjà connus pour de la FA et étaient donc pris en charge : certains avaient déjà bénéficié d'une ablation ou prenaient un traitement anti-arythmique (42 %). Cela peut expliquer en partie ce faible nombre d'épisodes.

Nous avons connu quelques échecs d'enregistrement lors des poses. Malgré les informations dispensées au personnel paramédical du service, la mise en place et surtout la connexion ceinture-téléphone a connu une dizaine de ratés, principalement au début de la période d'inclusion. Ces échecs ont donc pu être dus à un facteur humain, comme des erreurs lors de la mise en place du dispositif. Mais ils pouvaient aussi être dus à des raisons matérielles touchant aux téléphones ou aux ceintures. Deux cardiofréquencesmètres sont tombés en panne en fin d'étude, ce qui pourrait laisser craindre un manque de robustesse du dispositif. Chaque fois, la cause de l'échec n'était pas clairement identifiable. La diminution du nombre d'échecs au fil du temps laisse penser que l'équipe du service a progressivement apprivoisé le matériel.

Nous n'avons pas de possibilité d'enregistrer le tracé ECG à la source des données de nos dispositifs. Il servait pourtant de base au boîtier pour calculer les RR. Dans notre étude, nous avons le tracé et les alarmes de la télémétrie pour confirmer ou infirmer a posteriori un test positif pour la FA. Mais dans le cadre d'un dépistage en soins primaires nous n'aurions pas eu de surveillance télémétrique. Une décision aussi importante qu'une anti-coagulation ne doit être basée que sur un tracé ECG pathologique. Il serait compliqué et coûteux de vérifier chaque test positif par un Holter-ECG. Il serait excessif, invasif et coûteux d'implanter un moniteur d'événements sous-cutané pour vérifier un test positif. L'idéal serait de pouvoir enregistrer le tracé ECG donné par la ceinture, pour permettre une revue du tracé ECG source en cas de test positif. Une analyse des RR a posteriori avec un algorithme de type Lorentz pourrait servir d'analyse et écarter un maximum de tests négatifs (si possible avec une VPN proche de 100 %). La revue des tracés ECG des test positifs permettrait de documenter les FA et d'écarter les faux positifs.

Nous n'avons pas pu estimer le coût réel d'un dépistage avec notre dispositif. Une analyse de coût efficacité est nécessaire en vue d'un programme de dépistage pour inciter le système de santé à tester ce dispositif à plus grande échelle. Néanmoins, les données médico-économiques analysées par de nombreux pays et la simplicité du matériel de notre dispositif nous laissent raisonnablement optimistes sur l'issue d'une telle analyse.

Le design de l'étude et sa présentation au service ont été antérieurs à la loi Jardé de novembre 2016. Les délais imposés par cette nouvelle législation, ont rendu impossible la validation du projet par un comité de protection des personnes avant le début des inclusions.

5. Ouvertures possibles

Les données collectées par le grand public constituent une source potentielle d'informations médicales. Une récupération est envisageable pour une analyse par des algorithmes dédiés, avec un intérêt médical. Un utilisateur fréquent d'un cardiofréquencesmètre pourrait tout à fait accumuler des données, de repos ou d'effort et les apporter à son médecin généraliste ou cardiologue pour analyse si un tel outil existait. De même, des plateformes de stockage de données en ligne sont proposées avec ces CFM (Polar Beat®). Leur objectif commercial est de proposer un suivi des performances sportives individuelles. Les données récoltées pourraient également être analysées dans une optique médicale, afin d'alerter l'utilisateur en cas de FA suggérée par ses enregistrements. Cela étant dit, il existe de facto un risque potentiel de mésusage de ces données collectées et stockées par les sociétés qui commercialisent les objets connectés.

Polar[®] commercialise depuis une version améliorée de la ceinture sous le nom de Polar H10[®]. L'utilisation de cette ceinture plus récente permettrait peut-être d'améliorer encore les résultats de notre travail, car le constructeur a modifié les électrodes contenues dans ses ceintures et annonce un matériel encore plus précis...

En innovant sur le dépistage de la FA et en organisant un programme pilote en soins primaires, il sera également possible de rattraper certains malades connus pour de la FA paroxystique mais sous-traités. En effet, malgré les recommandations de fort niveau de preuve, les anti-coagulants oraux restent trop peu prescrits : 30 à 50 % des patients éligibles ne reçoivent rien ou de l'aspirine... (106,107) Une campagne de dépistage pourrait permettre de communiquer largement sur les recommandations et rattraper une partie de ces patients sous-traités.

Le développement d'un outil de dépistage de la FA aura aussi un intérêt dans le cas du diagnostic étiologique des AVC cryptogéniques pour choisir la prise en charge de prévention secondaire. Un monitoring prolongé via notre dispositif ou son amélioration, proposé en post AVC, permettrait probablement de diagnostiquer un certain nombre de malades de FA paroxystiques comme dans CRYSTAL-AF et EMBRACE. (13,14)

Le choix de la population à dépister pourrait être affiné. La prévalence de la maladie dans la population dépistée est fondamentale. En définissant une population très à risque, un dépistage de la FA pourrait diagnostiquer jusqu'à 22,4 % de FA auparavant occultes (15). L'âge est un des meilleurs facteurs de risque et constitue un repère fiable. La prévalence chez les moins de 50 ans est négligeable et ne justifierait pas un dépistage dans ce groupe (1). Un âge de 75 ans, ou l'inclusion d'un autre facteur de risque d'AVC, ce qui correspondrait à des patients avec un score CHA₂DS₂-VASc > 2 pour les hommes et à 3 pour les femmes, augmenterait logiquement la prévalence de la FA dans la population testée. Cela aurait un intérêt direct en terme de prise en charge ultérieure, avec une indication à une anti-coagulation (8). Des modèles alternatifs de calcul du risque de FA existent. Le score CHARGE-AF se base sur les données analysées sur de larges cohortes pour calculer un risque en fonction de plusieurs critères physiques (âge, sexe, poids, taille, origine ethnique...)(108). Moins maniable en soins primaires, mais applicable à un programme de dépistage, il semble être plus performant et plus précis que le score CHA₂DS-VASc. (109)

Une amélioration des algorithmes serait envisageable. Il est possible de modifier certains paramètres de l'analyse comme agrandir les échantillonnages ou recalculer les seuils de positivité. Mais ces modifications nécessiteraient d'être validées par des études à grande échelle. Il pourrait également être utile d'inclure la détection et l'analyse de l'onde P et des extra-systoles par le dispositif. Il serait même imaginable d'entraîner un « réseau de neurones » à effectuer ce type de classification complexe. Cette appellation correspond à plusieurs algorithmes évolutifs capables d'apprendre au fur et à mesure des analyses et donc capables de se perfectionner au fil du temps.

Afin de se rapprocher d'un dispositif idéal pour le dépistage de la FA, un prototype a été imaginé à l'issue de ce travail. Il sera tout-en-un et enregistrera l'ensemble de la courbe ECG dans un boîtier équivalent à celui de la ceinture cardiofréquence-mètre. Doté d'une capacité de stockage, il se passera de la nécessité d'un récepteur (du téléphone) et permettra la revue a posteriori du tracé ECG. Ce travail constitue une étape importante permettant de valider la technique de recueil et d'analyse des données, en vue du développement de ce dispositif amélioré.

IV. CONCLUSION

L'intérêt mondial pour un dépistage de la FA est confronté à l'absence de dispositif adapté(18). Face à un phénomène paroxystique, la prolongation de la durée d'enregistrement semble le meilleur moyen d'augmenter les chances de dépister la maladie.(17)

L'essor des objets connectés met à disposition une somme de données cliniques croissantes, qui seraient exploitables médicalement.

Nous avons pu établir la faisabilité de l'utilisation de notre dispositif innovant, simple et peu coûteux pour enregistrer sur la durée des intervalles RR. L'analyse des données issues des cardiofréquencesmètres a permis de diagnostiquer correctement des épisodes de FA à l'échelle d'un patient. Avec l'algorithme le plus performant, nous avons une sensibilité à 100 % et une spécificité à 87 %, pour la présence d'un épisode de FA au cours de l'enregistrement.

La tolérance du dispositif était équivalente à la télémétrie, avec moins de déconnexions de notre dispositif.

La principale limite de notre dispositif est l'absence d'enregistrement de la courbe ECG, et donc l'impossibilité de revue des courbes en cas de test positif. Lors d'un dépistage en soins primaires, le tracé ECG serait nécessaire au diagnostic de FA et à l'indication d'anti-coagulation préventive le cas échéant.

Un dispositif équivalent doté d'une mémoire pouvant enregistrer l'ensemble de la courbe ECG, en plus des intervalles RR serait l'outil idéal. La conception d'un prototype tout-en-un constitue la suite logique de ce travail. Il libérerait la technique des problèmes liés à la communication ceinture-téléphone et serait autonome. L'analyse automatique des tracés permettrait de dépister les épisodes de FA sur des enregistrements ambulatoires de longue durée. En cas de test positif, une revue des courbes à la source de l'analyse serait alors possible. Après validation, ce prototype permettrait des études ambulatoires en soins primaires, pour évaluer le dépistage de la FA en population à risque tant sur le plan clinique que médico-économique.

V. **BIBLIOGRAPHIE**

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47.
2. Chevreul K, Durand-Zaleski I, Gouépo A, Fery-Lemonnier E, Hommel M, Woimant F. Cost of stroke in France. *Eur J Neurol*. 2013;20(7):1094-100.
3. Maeda K, Shimbo T, Fukui T. Cost-effectiveness of a community-based screening programme for chronic atrial fibrillation in Japan. *J Med Screen*. 2004;11(2):97-102.
4. Jacobs MS, Kaasenbrood F, Postma MJ, Van Hulst M, Tieleman RG. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation in primary care with a handheld, single-lead electrocardiogram device in the Netherlands. *Europace*. 2016;
5. Yong JHE, Thavorn K, Hoch JS, Mamdani M, Thorpe KE, Dorian P, et al. Potential Cost-Effectiveness of Ambulatory Cardiac Rhythm Monitoring after Cryptogenic Stroke. Vol. 47, *Stroke*. 2016. 2380-2385.
6. Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, Krass I, McLachlan AJ, Redfern J, et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies: The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost*. 2014;111(6):1167-76.
7. Benjamin EJ, Wolf PA, Agostino RBD, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98(10):946-53.
8. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962.
9. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
10. Kirchhof P, Breithardt G, John Camm Harry Crijns Karl-Heinz Kuck AJ, Vardas P, Wegscheider K. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: Rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. *Am Heart J*. sept 2013;166(3):442-8.
11. Shinagawa K, Shi YF, Tardif JC, Leung TK, Nattel S. Dynamic nature of atrial fibrillation substrate during development and reversal of heart failure in dogs. *Circulation*. 2002;105(22):2672-8.

12. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy E a, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1994;89(1):224-7.
13. Sanna T, Diener H-C, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein R a, Morillo C a, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2478-86.
14. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2467-77.
15. Nasir JM, Pomeroy W, Marler A, Hann M, Baykaner T, Jones R, et al. Predicting Determinants of Atrial Fibrillation or Flutter for Therapy Elucidation in Patients at Risk for Thromboembolic Events (PREDATE AF) Study. *Hear Rhythm*. 2017;14(7):955-61.
16. Healey JS, Alings M, Leong-Sit P, DeGraff J, Birnie D, Freericks M, et al. Prevalence of Sub-Clinical Atrial Fibrillation Using an Implantable Cardiac monitor in Patients With Cardiovascular Risk Factors: ASSERT II. *Abstr Present Am Hear Assoc Sci Sess 2016*. 134.
17. Reiffel JA, Verma A, Kowey PR, Halperin JL, Gersh BJ, Wachter R, et al. Incidence of Previously Undiagnosed Atrial Fibrillation Using Insertable Cardiac Monitors in a High-Risk Population. *JAMA Cardiol*. 26 août 2017;13(8):1624-30.
18. Freedman B. Screening for atrial fibrillation. *Circulation*. 2017;135(19):1851-67.
19. Wakili R, Voigt N, Käb S, Dobrev D, Nattel S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. Vol. 121, *Journal of Clinical Investigation*. 2011. p. 2955-68.
20. Haissaguerre M, Shah AJ, Cochet H, Hocini M, Dubois R, Vigmond E, et al. Intermittent drivers anchoring to structural heterogeneities as a major pathophysiologic mechanism of human persistent atrial fibrillation. *J Physiol*. 2016;9:2387-98.
21. Hu Y-F, Chen Y-J, Lin Y-J, Chen S-A. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(4):230-43.
22. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66.
23. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen PS, Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Hear Rhythm*. 2009;6(4):454-60.
24. Allesie MA, De Groot NMS, Houben RPM, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, et al. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease longitudinal dissociation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2010;3(6):606-15.

25. Voigt N, Heijman J, Wang Q, Chiang DY, Li N, Karck M, et al. Cellular and molecular mechanisms of atrial arrhythmogenesis in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129(2):145-56.
26. Polontchouk L, Haefliger J a, Ebelt B, Schaefer T, Stuhlmann D, Mehlhorn U, et al. Effects of chronic atrial fibrillation on gap junction distribution in human and rat atria. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):883-91.
27. Fuller IA, Wood MA. Intramural coronary vasculature prevents transmural radiofrequency lesion formation: Implications for linear ablation. *Circulation*. 2003;107(13):1797-803.
28. Peng-Sheng Chen, Lan S. Chen, Michael C. Fishbein, Shien-Fong Lin SN. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circ Res*. 2015;114(9):1500-15.
29. Lim HS, Willoughby SR, Schultz C, Gan C, Alasady M, Lau DH, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: Impact of rate and rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):852-60.
30. Lubitz SA, Lunetta KL, Lin H, Arking DE, Trompet S, Li G, et al. Novel genetic markers associate with atrial fibrillation risk in Europeans and Japanese. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1200-10.
31. Feinberg WM, Blackshear JL, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, Distribution,. *Arch Intern Med*. 2015;155:469-73.
32. Heeringa J, Van Der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, Van Herpen G, Stricker BHC, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27(8):949-53.
33. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The framingham heart study. *Circulation*. 2004;110(9):1042-6.
34. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby J V., et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in Adults. *Jama*. 2001;285(18):2370.
35. HAS. Synthèse, Guide Parcours De Soins Fibrillation Atriale (Fa). 2014;1-5.
36. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet*. 2015;386(9989):154-62.
37. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice G. *Circulation*. 2006;114(7):e257-354.
38. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart

- association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2245-80.
39. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HEJ, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28(10):973-7.
 40. Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soin: fibrillation atriale. *Guid Parcours Soins*. 2014;1-75.
 41. Holmes DR, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, et al. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(24):2614-23.
 42. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med*. 1992;116(1):6-12.
 43. Bernhardt P, Schmidt H, Hammerstingl C, Lüderitz B, Omran H. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk: A prospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1807-12.
 44. Sinner MF, Stepas KA, Moser CB, Krijthe BP, Aspelund T, Sotoodehnia N, et al. B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in the prediction of atrial fibrillation risk: The CHARGE-AF Consortium of community-based cohort studies. *Europace*. 2014;16(10):1426-33.
 45. EAFT. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet*. 1993;342(8882):1255-62.
 46. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis : Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 1997;146:857-67.
 47. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Adjusted-Dose Warfarin versus Aspirin for Preventing Stroke in Patients with Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; (October):590-2.
 48. Mant J, Hobbs R, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(11):493-503.
 49. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, 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*. 2014;383(9921):955-62.

50. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*. 2014;129(21):2094-9.
51. Larsen BS, Kumarathurai P, Falkenberg J, Nielsen OW, Sajadieh A. Excessive Atrial Ectopy and Short Atrial Runs Increase the Risk of Stroke beyond Incident Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(3):232-41.
52. Roskell NS, Samuel M, Noack H, Monz BU. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving vitamin K antagonists: a systematic review of randomized and observational studies. *Europace*. 2014;15:787-97.
53. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The euro heart survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
54. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006;151(3):713-9.
55. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, et al. The ORBIT bleeding score: A simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015;36(46):3258-64.
56. Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet*. 2016;387(10035):2302-11.
57. Fauchier L, Chaize G, Gaudin AF, Vainchtock A, Rushton-Smith SK, Cotté FE. Predictive ability of HAS-BLED, HEMORR2HAGES, and ATRIA bleeding risk scores in patients with atrial fibrillation. A French nationwide cross-sectional study. *Int J Cardiol*. 2016;217:85-91.
58. Ruiz-Nodar JM, Marín F, Hurtado JA, Valencia J, Pinar E, Pineda J, et al. Anticoagulant and Antiplatelet Therapy Use in 426 Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention and Stent Implantation. Implications for Bleeding Risk and Prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):818-25.
59. Hughes M, Lip GYH. Risk factors for anticoagulation-related bleeding complications in patients with atrial fibrillation: A systematic review. *Qjm*. 2007;100(10):599-607.
60. Ezekowitz MD. Echocardiographic Predictors of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med*. 1998;158(12):1316.
61. Peters KG, Kienzle MG. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. *Am J Med*. 1988;85(2):242-4.

62. Hsu L, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 2004;351(23):2373-83.
63. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Lukl J, Meinertz T, et al. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: Results of the PAFAC trial. *Eur Heart J*. 2004;25(16):1385-94.
64. Wilson J, Jungner G. Principes et pratique du dépistage des maladies. Organisation Mondiale de la Santé, Genève. 1970.
65. Jenicek M, Cléroux R. Épidémiologie: principes, techniques, applications. 1982.
66. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: Incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(1):183-7.
67. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366(2):120-9.
68. Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, Terént A, Norrving B, Asplund K. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45(July):2549-605.
69. Freedman B, Potpara TS, Lip GYH. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Lancet*. 2016;388(20):806-17.
70. Martinez C, Katholing A, Freedman SB. Adverse prognosis of incidentally detected ambulatory atrial fibrillation. *Thromb Haemost*. 2014;112(2):276-86.
71. Freedman B, Martinez C, Katholing A, Rietbrock S, V F, M R. Residual Risk of Stroke and Death in Anticoagulant-Treated Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol*. 1 juin 2016;1(3):366.
72. Freedman B, Martinez C, Katholing A, Rietbrock S. Residual Risk of Stroke and Death in Anticoagulant-Treated Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol*. 2016;4-5.
73. Tu HT, Spence S, Kalman JM, Davis SM. Twenty-eight day Holter monitoring is poorly tolerated and insensitive for paroxysmal atrial fibrillation detection in cryptogenic stroke. *Intern Med J*. 2014;44(5):505-8.
74. Freedman B, Martinez C, Katholing A, Rietbrock S. Residual Risk of Stroke and Death in Anticoagulant-Treated Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol*. 1 juin 2016;1(3):366.
75. Benito L, Coll-Vinent B, Gómez E, Martí D, Mitjavila J, Torres F, et al. EARLY: a pilot study on early diagnosis of atrial fibrillation in a primary healthcare centre.
76. Samol A, Masin M, Gellner R, Otte B, Pavenstädt H-J, Ringelstein EB, et al. Prevalence of unknown atrial fibrillation in patients with risk factors. *EP Eur*. mai 2013;15(5):657-62.

77. Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review. *J Fam Pract.* févr 2006;55(2):130-4.
78. Fitzmaurice DA, Hobbs FDR, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ.* 25 août 2007;335(7616):383.
79. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise Screening of Atrial Fibrillation in a 75-Year-Old Population Clinical Perspective. *Circulation.* 2013;127(8):930-7.
80. Manina G, Agnelli G, Becattini C, Zingarini G, Paciaroni M. 96 hours ECG monitoring for patients with ischemic cryptogenic stroke or transient ischaemic attack. *Intern Emerg Med.* 2014;9(1):65-7.
81. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med.* 2014;127(1):95.e11-95.e17.
82. Turakhia MP, Ullal AJ, Hoang DD, Than CT, Miller JD, Friday KJ, et al. Feasibility of extended ambulatory electrocardiogram monitoring to identify silent atrial fibrillation in high-risk patients: The screening study for undiagnosed atrial fibrillation (STUDY-AF). *Clin Cardiol.* 2015;38(5):285-92.
83. Glotzer T V., Hellkamp AS, Zimmerman J, Sweeney MO, Yee R, Marinchak R, et al. Atrial High Rate Episodes Detected by Pacemaker. *Circulation.* 2003;107(12).
84. Hobbs FR, Taylor CJ, Jan Geersing G, Rutten FH, Brouwer JR, Group on behalf of the EPCCS (EPCCS) S working. European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) consensus guidance on stroke prevention in atrial fibrillation (SPAF) in primary care. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(5):460-73.
85. Kearley K, Selwood M, Van den Bruel A, Thompson M, Mant D, Hobbs FR, et al. Triage tests for identifying atrial fibrillation in primary care: a diagnostic accuracy study comparing single-lead ECG and modified BP monitors. *BMJ Open.* 2014;4(5):e004565.
86. Lewis M, Parker D, Weston C, Bowes M. Screening for atrial fibrillation: Sensitivity and specificity of a new methodology. *Br J Gen Pract.* 2011;61(582):38-9.
87. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass screening for untreated atrial fibrillation the STROKESTOP study. *Circulation.* 2015;131(25):2176-84.
88. Doliwa PS, Frykman V, Rosenqvist M. Short-term ECG for out of hospital detection of silent atrial fibrillation episodes. *Scand Cardiovasc J.* 2009;43(3):163-8.
89. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway CD, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: A novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol.* 2013;165(1):193-4.
90. Vaes B, Stalpaert S, Tavernier K, Thaelts B, Lapeire D, Mullens W, et al. The diagnostic accuracy of the MyDiagnostick to detect atrial fibrillation in primary care. *BMC Fam Pract.* 2014;15(1):113.

91. Marazzi G, Iellamo F, Volterrani M, Lombardo M, Pelliccia F, Righi D, et al. Comparison of Microlife BP A200 Plus and Omron M6 blood pressure monitors to detect atrial fibrillation in hypertensive patients. *Adv Ther.* 2012;29(1):64-70.
92. Wiesel J, Arbesfeld B, Schechter D. Comparison of the microlife blood pressure monitor with the omron blood pressure monitor for detecting atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2014;114(7):1046-8.
93. McManus DD, Chong JW, Soni A, Saczynski JS, Esa N, Napolitano C, et al. PULSE-SMART: Pulse-based arrhythmia discrimination using a novel smartphone application. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(1):51-7.
94. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace.* 2014;16(9):1291-5.
95. Turakhia MP, Shafrin J, Bognar K, Goldman DP, Mendys PM, Abdulsattar Y, et al. Economic Burden of Undiagnosed Nonvalvular Atrial Fibrillation in the United States. *Am J Cardiol.* 2015;116(5):733-9.
96. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess.* 2005;9(40).
97. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace.* 2015;17(7):1023-9.
98. Health technology assessment (HTA) of a national screening programme for atrial fibrillation in primary care. 2015.
99. Lian J, Wang L, Muessig D. A simple method to detect atrial fibrillation using RR intervals. *Am J Cardiol.* 2011;107(10):1494-7.
100. Schäfer A, Vagedes J. How accurate is pulse rate variability as an estimate of heart rate variability?: A review on studies comparing photoplethysmographic technology with an electrocardiogram. Vol. 166, *International Journal of Cardiology.* 2013. p. 15-29.
101. Linker DT. Accurate, Automated Detection of Atrial Fibrillation in Ambulatory Recordings HHS Public Access. *Cardiovasc Eng Technol.* 2016;7(2):182-9.
102. Sarkar S, Ritscher D, Mehra R. A Detector for a Chronic Implantable Atrial Tachyarrhythmia Monitor. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2008;55(3):1219-24.
103. Lake DE. Improved entropy rate estimation in physiological data. In: *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.* IEEE; 2011. p. 1463-6.
104. Glotzer T V, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C, et al. The Relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk the trends study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2009;2(5):474-80.

105. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Vargas ER, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14(4):377-87.
106. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, Laupacis A, Lindsay MP, Tu J V, et al. Potentially Preventable Strokes in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation Who Are Not Adequately Anticoagulated. *Stroke.* 2009;40:235-40.
107. Hsu JC, Maddox TM, Kennedy KF, Katz DF, Marzec LN, Lubitz SA, et al. Oral Anticoagulant Therapy Prescription in Patients With Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Stroke Risk: Insights From the NCDR PINNACLE Registry. *JAMA Cardiol.* 2016;92037(1):1-8.
108. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2).
109. Christophersen IE, Yin X, Larson MG, Lubitz SA, Magnani JW, McManus DD, et al. A comparison of the CHARGE-AF and the CHA2DS2-VASc risk scores for prediction of atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. *Am Heart J.* 2016;178:45-54.

VI. ANNEXES

1. Annexe 1 : Information, consentement et fiche de recueil

DOCUMENT D'INFORMATION

ÉVALUATION D'UNE FUTURE MÉTHODE DE DÉPISTAGE DE LA FIBRILLATION ATRIALE PAROXYSTIQUE UTILISABLE EN SOINS PRIMAIRES. LCD-PAF

Personne qui dirige et surveille la recherche : *PAPIN Jérémy, Médecin Généraliste,*
sous la direction du Dr DUCHATEAU Josselin.

Madame, Monsieur, votre médecin vous propose de participer à une recherche visant à évaluer les soins courants. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation à cette recherche est entièrement volontaire et vous avez le droit de vous opposer à y participer. Dans ce cas-là, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche?

Alors que l'on connaît le problème occasionné par la fibrillation atriale paroxystique, le dépistage de cette pathologie est souvent recherché après un AVC. La méthode de référence de dépistage à l'heure actuelle est le Holter-ECG. Il ne dure souvent que 24h, demande du temps à interpréter et a un coût non négligeable. Notre objectif est d'évaluer un système à bas coût, rapidement interprétable, et permettant une mise en place facile, pouvant se prolonger au-delà des 24h.

Quel est l'objectif de cette recherche?

Notre objectif est d'évaluer un système enregistreur à bas coût, rapidement interprétable, et permettant une mise en place facile, pouvant se prolonger au-delà des 24h pour à terme permettre de dépister la fibrillation atriale.

Comment va se dérouler cette recherche?

Il s'agit d'une étude clinique se déroulant entre Décembre 2016 et Septembre 2017 au CHU de Bordeaux.

Nous vous demandons simplement de répondre comme vous pouvez aux questions issues d'un questionnaire rapide comprenant une partie sur vos caractéristiques physique, et l'autre sur vos traitements et antécédents médico-chirurgicaux. Si besoin, des données manquantes ou imprécises pourront être recueillies dans votre dossier médical au CHU. Nous vous posons ensuite un dispositif comprenant une ceinture cardiofréquence-mètre et un téléphone portable en connexion Bluetooth, en plus du matériel de surveillance habituel du service hospitalier, à savoir la télémétrie.

Qui peut participer ?

Toutes les personnes majeures responsables hospitalisée dans le service, connu pour de la fibrillation atriale, et programmés pour une procédure d'ablation.

Que vous demandera-t-on ?

Notre étude se déroule entre Janvier 2017 et Septembre 2017.

Aucun rendez-vous supplémentaire à vos rendez-vous initialement prévus, ne vous sera demandé.

Nous pourrions juste être amenés à vous téléphoner, exceptionnellement, afin de récupérer une information manquante.

Nous vous demandons lors de votre arrivée en hospitalisation, de répondre aux questions issues d'un questionnaire rapide comprenant une partie sur vos caractéristiques physiques, et l'autre sur vos traitements et antécédents médico-chirurgicaux. Si besoin, les données manquantes ou imprécises

pourront être recueillies dans votre dossier médical. Votre dernière ordonnance de traitements pourra nous être utile et avec votre accord, photocopiée.

Nous vous poserons alors le matériel constitué d'une ceinture thoracique et d'un téléphone sans fil pour modifier l'équipement habituel de surveillance par télémétrie. Il conviendra de conserver la ceinture en place tout le long de votre séjour et ce jusqu'à la procédure, de conserver le téléphone sur soi et si nécessaire de le recharger pendant la nuit par exemple afin qu'il puisse enregistrer un maximum de données. La ceinture et le téléphone sont en lien Bluetooth. Une seconde partie de notre questionnaire concernant le confort des dispositifs vous sera proposée avant votre départ de l'hôpital. Nous analyserons les données ultérieurement.

Quels sont les inconvénients possibles?

Un inconfort voire une irritation locale peut intervenir au cours de la journée passée avec le matériel. Vous pouvez très simplement repositionner la ceinture, ou l'enlever et stopper l'enregistrement à tout moment.

Le téléphone peut se décharger inhabituellement rapidement du fait de son activité de recueil. Dans le cas où vous rendez compte que la batterie est presque vide, vous pouvez recharger le téléphone avec le chargeur fourni.

La liaison Bluetooth entre la ceinture et le téléphone peut être perdue. Ne tentez pas de relancer l'enregistrement, mais signaler le dysfonctionnement lors du passage d'un infirmier. Notre matériel et son bon fonctionnement ne doivent pas perturber votre séjour hospitalier.

Quelles sont les modalités de prise en charge médicale?

Ce sont les résultats de la télémétrie, disponibles en temps réels, qui amèneront le médecin responsable de votre dossier à donner les suites de la prise en charge. Les données recueillies lors de notre étude n'auront pas d'influence sur votre prise en charge.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. **Si vous souhaitez ne pas y participer ou vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.**

Nous vous demandons seulement de rendre le matériel mis à votre disposition.

Dans le cadre de la recherche à laquelle nous vous proposons de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant *et les données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche*, seront collectées et ne seront communiquées qu'aux personnes dirigeant la recherche. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi « Politique de Santé Publique » :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes du Sud Ouest : CPP SOOM3,
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

S'agissant d'une recherche visant à évaluer les soins courants, un accord écrit vous sera demandé pour votre participation et sera recueilli. Après avoir lu ce document d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez.

Signature du médecin :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCRIT

Après explication de la nature et de déroulement du projet de recherche. J'ai pris connaissance du formulaire de consentement et on m'en a remis un exemplaire. J'ai eu l'occasion de poser des questions auxquelles on a répondu à ma satisfaction. Après réflexion, j'accepte de participer à ce projet de recherche. J'autorise l'équipe de recherche à consulter mon dossier médical pour obtenir les informations pertinentes à ce projet.

Je m'engage à rapporter le matériel mis à disposition pour cette étude.

NOM Prénom		Date	
Signature			

J'ai expliqué au participant tous les aspects pertinents de la recherche et j'ai répondu aux questions qu'ils m'ont posées. Je leur ai indiqué que la participation au projet de recherche est libre et volontaire et que la participation peut être cessée en tout temps.

Nom de la personne qui a obtenu le consentement	Date	Signature
---	------	-----------

FICHE DE RECUEIL de DONNÉES – Étude LCD PAF

Date naissance

Poids (kg)	Taille (m)	BMI

Sexe :

		OUI	NON
Symptômes	Lipothymie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Malaises	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	si oui, Perte de Connaissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tachycardie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Post-AVC/AIT Palpitations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Délai d'attente avant procédure :

Holter-ECG par le passé : oui non

PR à l'ECG en ms :

TRAITEMENTS EN COURS	

ANTÉCÉDENTS (ATCD)

CHADSVASC2 :	OUI	NON	NSP	
- Insuf. cardiaque :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- HTA :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Diabète :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- ATCD AVC/ AIT :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Artériopathie AOMI :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Infarctus / Stent / Pontage:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HAS-BLED :	OUI	NON	NSP	
- Insuf. rénale ou créatinine sup à 200µmol/L :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Insuf. Hépatique :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- ATCD hémorragie :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Alcoolisme :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Autres :	OUI	NON	NSP	
- Tabac Passé ou Actif :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Malaises – Lipothymies :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Dysthyroïdie :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Dyslipidémie :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Souffle :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Avant le retour à domicile

Tolérance :	OUI	NON	NSP	
-Ceinture : irritation cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
chute ou déconnexion du matériel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
-Téléphone : recharge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
-Télémétrie : irritation cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
chute ou déconnexion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

2. Annexe 2 : Pas à pas de mise en place des dispositifs

MISE EN PLACE PROTOCOLE LCD-PAF

1. **INFORMATION** du PATIENT- RECUEIL DU **CONSENTEMENT** + **QUESTIONNAIRE**
2. MISE EN PLACE DE LA **CEINTURE** + **BOÎTIER SUR LE PATIENT** EN CHAMBRE
3. MISE EN PLACE NORMALE DE LA **TÉLÉMÉTRIE**
4. **CONNEXION DU TÉLÉPHONE, DANS LA CHAMBRE, LE MALADE PORTANT LA CEINTURE.** →→→→→ **DÉMARRAGE DE L'ENREGISTREMENT** .

- a) ALLUMER LE BON TÉLÉPHONE - CODE = 1463 - **ATTENTION** - TEL 1 pour BOÎTIER 1
- TEL 2 pour BOÎTIER 2



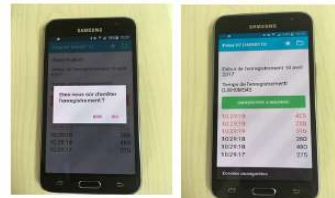
- b) LANCER L'APPLICATION **RR LOGGER** - Normalement la connexion à la bonne ceinture est automatique
c) CLIQUER SUR LE **BOUTON VERT ENREGISTRER**
d) ENTRER **NOM PRÉNOM** DU PATIENT - OK
e) VÉRIFIER - LANCEMENT DU COMPTEUR ET **APPARITION DES VALEURS EN ROUGE.**



5. LAISSER LE **TÉLÉPHONE DANS LA POCHETTE** AVEC LE BOÎTIER DE TÉLÉMÉTRIE
6. RÉCUPÉRER LE **CONSENTEMENT ET LE QUESTIONNAIRE** → CHEMISE VERTE

... enregistrement en cours...

7. FIN D'ENREGISTREMENT - ENLEVER LA CEINTURE - DANS L'APPLICATION - CLIQUER SUR LE **BOUTON ROUGE STOP** PUIS SUR **OUI**.



8. RANGER LE MATÉRIEL - CEINTURES AU LAVAGE PUIS → CHEMISE VERTE
- TÉLÉPHONES à METTRE EN CHARGE → CHEMISE VERTE
- BOÎTIER → CHEMISE VERTE

MERCI !

3. Annexe 3 : Cahier des charges pour la création d'une application dédiée

Application Android pour recueillir les informations provenant des ceintures cardiofréquences en Bluetooth 4.0 (Low Energy)

(nous utilisons la ceinture Polar H7 pour le moment)

-> les résultats à recueillir sont de 2 types:

l'intervalle RR entre deux battements cardiaques: chiffre en millisecondes ex: 1211

-> le temps GMT auquel il a été recueilli:

exprimé en HH:MM:SEC sur 24h (Pastille temps de l'intervalle RR) ex: 13:45:56

Compilation de ces données en fichier simple avec 2 colonnes: le RR et en face le Temps apparié

Enregistrement durant plusieurs jours possibles, ce qui fait parfois 100 000 intervalles RR.

Exportable par mail (facultatif) ou par copie des fichiers dans un dossier bien identifié en connexion usb dans le téléphone.

Volonté de simplicité absolue, pour utilisation facile. **Enregistrement du fichier à mesure** par exemple toutes les minutes pour le moins de pertes occasionnées.

Connexion à la ceinture semi-automatique dès l'ouverture de l'application.




Fonctionnement en arrière plan possible même si retour à écran accueil du téléphone (que ça ne coupe pas l'enregistrement en cas de fausse manipulation).

Affichage des 6 derniers RR-Temps enregistrés en temps réel et défilement vers le haut.

Reconnexion automatique en cas de déconnexion sans manipulation extérieure.

Création du fichier en temps réel et possibilité de récupération des données en cas de plantage de l'application en cours (à la minute près voire sans rien perdre!)

Affichage du niveau de batterie de la pile de la ceinture (facultatif).

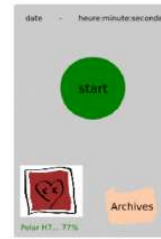
Exemple d'Icone Application visuel	ex 
Lancement = Premier écran = recherche immédiate et automatique des dispositifs bluetooth à proximité	<p>Affichage recherche en cours</p>  <p>puis un liste -> Polar H7 -> selection par un clic.</p> 

Connexion Réussie – ECRAN ACCUEIL

Affichage à l'écran dans un angle du nom de la ceinture en vert (+/- niveau de la pile)

Au centre Icône Démarrage avec Bouton Start Vert et Rond

En bas icône Dossier pour accès précédents enregistrement en liste classé par date et/ou nom.



Start-> un clic = démarrage enregistrement après une fenêtre contextuelle pour ajout Nom du fichier



ECRAN Enregistrement en cours – Défilement des données en temps réel...

Bouton Stop Rouge et Rond

En cas de déconnexion, stop le défilement et affichage d'un message du type:

"Signal faible ... Reconnexion" et passage en rouge du nom de la ceinture

Affichage des 6 derniers RR- Temps enregistré sous forme d'une liste qui défile vers le haut



BOUTON STOP = Fin d'enregistrement

+/- Fenêtre " Etes-vous sûr? Oui / NON .

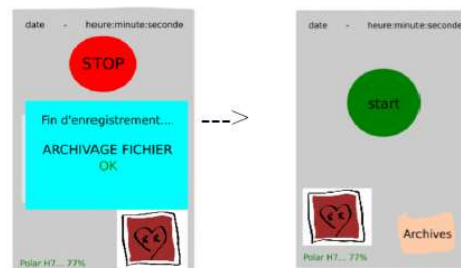
Puis si non retour Ecran Enregistrement

Si oui seconde fenêtre: Fin d'enregistrement...

Puis si ok: Archivage Ok.

Et Retour Ecran Accueil.

Notification de fin d'enregistrement et de réussite de l'archivage du fichier par une fenêtre contextuelle et retour à écran accueil.



Page Archives

sous forme de liste, par date et/ou par nom.
avec consultation des données si possible
avec export par mail si possible, individuel et/ou groupé (+/- par dossier zip?)

Icône du bas-> retour accueil.



4. Annexe 4 : Détails techniques sur l’algorithme Lorentz

Il s’agit d’un algorithme retranscrit d’après les travaux de Sarkar et al. de 2008.(102)

Il fonctionne via un échantillonnage des données sur 2 minutes.

Il calcule les différences entre les n RR consécutifs ($\Delta RR_{(n)}$) avec ($\Delta RR_{(n)} = RR_{(n)} - RR_{(n-1)}$).

Il construit ensuite un diagramme de Lorentz où chaque point est constitué avec les coordonnées de 2 ΔRR consécutifs ($x = \Delta RR_{(n)}$; $y = \Delta RR_{(n-1)}$).

Il s’agit d’une manière de coder les variations entre 3 RR consécutifs.



Fig. 1. Two example ECGs of 2 min in duration during atrial tachyarrhythmia and the corresponding patterns they map to in a Lorentz plot of δRR intervals. A 2-min strip of atrial fibrillation is shown in the first example, and a 2-min strip of atrial tachycardia is shown in the second example.

Ces diagrammes sont ensuite disséqués dans un masque divisé en 13 zones distinctes appelés bins, correspondant à la dispersion des ces intervalles consécutifs.

La répartition globale des points dans ces zones est exprimée sous la forme d’un coefficient qui donne donc une approximation de la dispersion des données sur cet

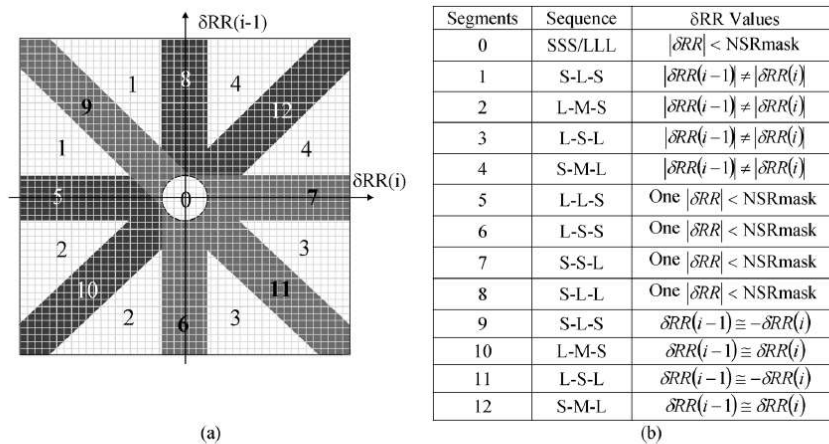


Fig. 2. (a) The 2-D histogram, a numeric representation of a Lorentz plot, of δRR intervals with the present δRR interval as the x axis variable and the previous δRR interval as the y axis variable. 13 segments are marked on the plot denoting regions that would be populated by $\{\delta RR(i), \delta RR(i-1)\}$ values for different sequences of RR intervals as tabulated in (b). An “S-M-L” sequence indicate a sequence of short RR interval followed by a longer (medium) interval followed by the longest interval. NSRmask is the radius of segment 0 and has a nominal value of 80 ms. The 2-D histogram was divided into segments 1–12 primarily for supplementary AT detection.

échantillon de 2 minutes. Et donne des aspects visuels assez variables en fonction des pathologies.

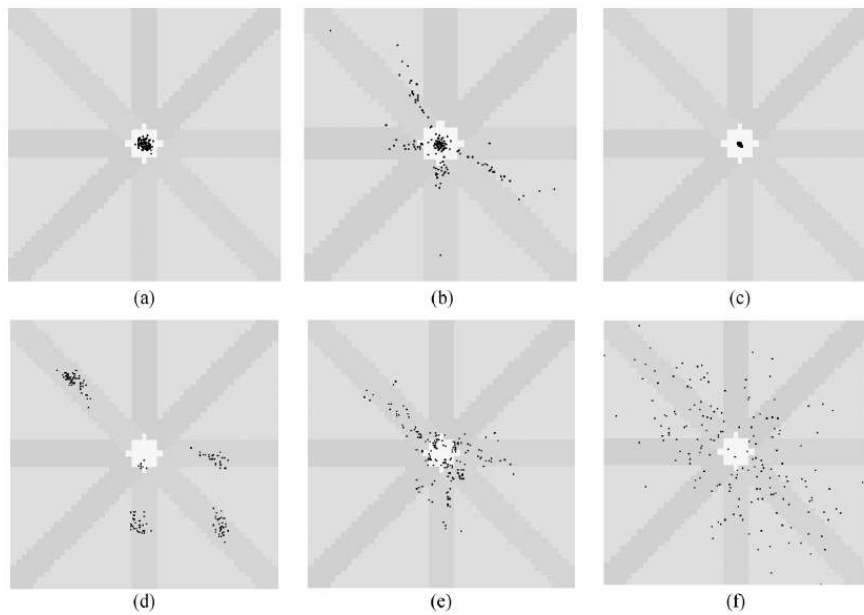


Fig. 3. Lorenz plot of δRRR intervals overlaid on the segmented 2-D histogram for 2 min of data during (a) normal sinus rhythm, (b) series of premature atrial contractions, (c) atrial tachycardia (AT) with regular ventricular response, (d) AT with “group beating,” (e) AT with irregular ventricular response, and (f) atrial fibrillation. The plots exhibit various forms of irregularity in ventricular response. The Lorenz plots extended from -600 ms to $+600$ ms along both axes. The NSRmask value used for the underlying 2-D histogram was 80 ms.

Un calcul complexe des sommes des données dans les différentes zones, par rapport aux données standards en rythme sinusal, permet de différencier correctement une FA d’un rythme sinusal. Cet outil est même imaginé pour détecter la tachycardie atriale par le même procédé, avec une performance similaire.

Un seuil autour de 50 a été trouvé avec cette méthode pour la FA, sur la bases des résultats obtenus avec 7 bases de données disponibles de FA. Au dessus, l’épisode est considéré comme de la FA. En dessous, il est considéré comme n’étant pas de la FA.

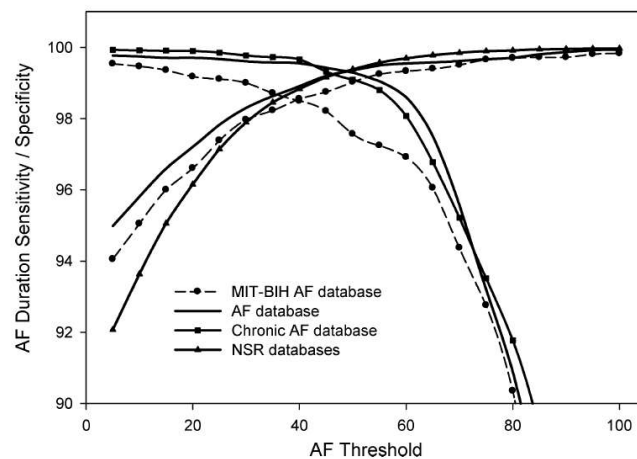
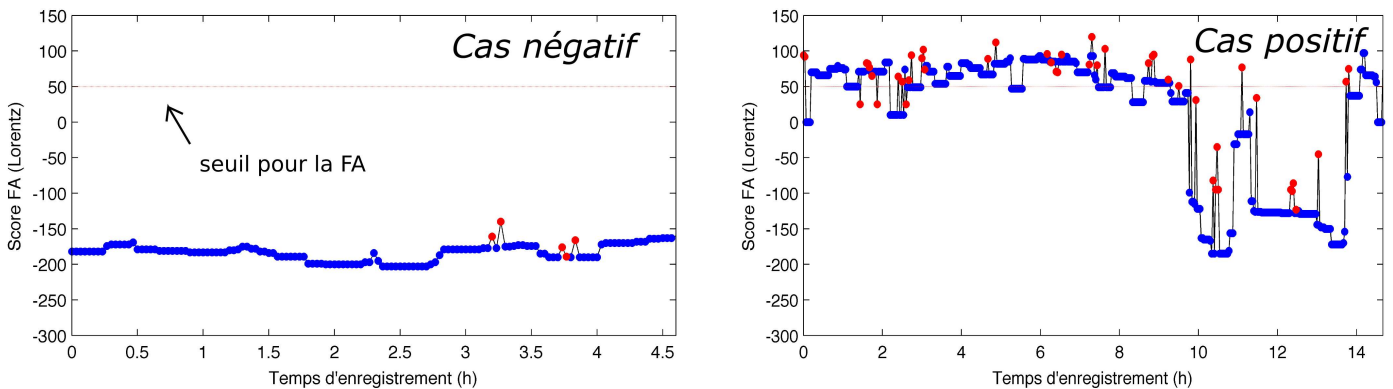


Fig. 4. Duration sensitivity and specificity curves for the AF/AT detector with respect to the AF threshold for AF and NSR databases. Duration sensitivity reduces while duration specificity increases with increase in threshold. The chronic AF and NSR databases only have sensitivity and specificity curves respectively.

Pour illustrer nos enregistrements de longue durée, nous avons imaginé un graphique répartissant dans le temps les points obtenus toutes les 2 minutes d'échantillon. Les résultats peuvent être présentés de cette manière :

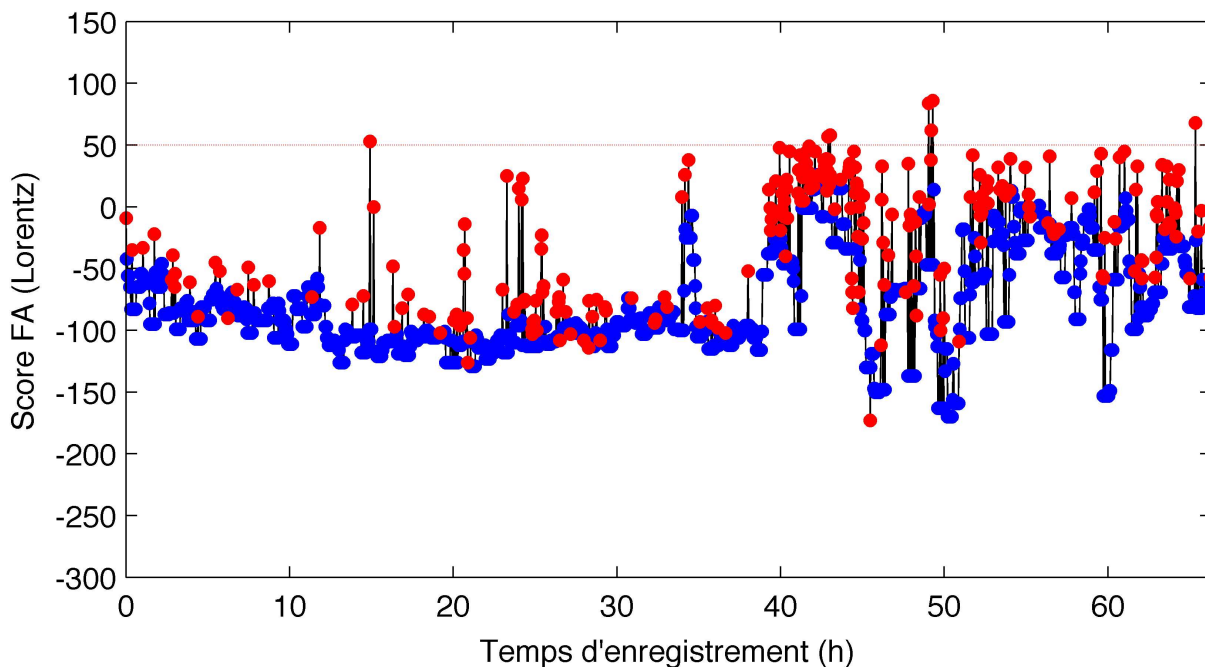


- données considérées comme fiables et analysées
- données considérées comme douteuses et non analysées

Les données RR aberrantes (RR de moins de 250ms et de plus de 2000ms) étaient filtrées par l'algorithme.

Afin d'améliorer la performance et de donner une idée de la qualité du signal dans un échantillon donné, les échantillons comprenant des transmissions des données éparses (plus de 3 secondes entre deux transmissions de RR dans les timestamps) ont été affichés en rouge, car considérés comme peu fiables pour l'analyse.

Par exemple, notre enregistrement le plus long, de 66 heures se présentait ainsi :



SERMENT MÉDICAL

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

ÉVALUATION INITIALE D'UNE MÉTHODE DE DÉPISTAGE DE LA FIBRILLATION ATRIALE PAROXYSTIQUE.

Introduction : Le diagnostic précoce de la fibrillation atriale (FA) est un enjeu de santé publique afin de prévenir ses complications cérébro-vasculaires. La FA est souvent occulte et asymptomatique. Un dispositif de surveillance non-invasif du rythme cardiaque sur une longue durée serait un outil de dépistage efficace de ce trouble. Les objets connectés permettent désormais l'accès de nombreuses données physiologiques sous-exploitées.

Matériel et méthodes : Un dispositif à bas coût constitué d'un cardiofréquencemètre en ceinture thoracique et d'une application pour smartphone permettant le recueil des intervalles RR a été proposé à des malades de FA paroxystique hospitalisés bénéficiant d'une surveillance par une télémétrie. Une analyse automatique des RR était réalisée hors ligne pour détecter la FA, à l'aide de 3 algorithmes différents précédemment décrits. Les résultats de la méthode étaient comparés à une surveillance télémétrique hospitalière pour la présence ou non de FA lors de l'enregistrement.

Résultats et analyse : 50 malades ont été enregistrés pendant 18h en moyenne. 4 ont présenté un épisode de FA paroxystique à la télémétrie. L'algorithme le plus performant avait une sensibilité de 100 % et une spécificité de 87 % pour la détection de la FA sur notre population.

Discussion : Le diagnostic de FA paroxystique en situation clinique via l'analyse automatique des RR provenant d'objets connectés non-médicaux est faisable. Ce dispositif permet des enregistrements rythmiques sur une durée longue, avec une performance intéressante et un coût faible. Un dispositif semblable où l'accès ultérieur au tracé source ECG serait possible, constituerait un outil de dépistage intéressant de la FA en soins primaires.

INITIAL ASSESSMENT OF A SCREENING METHOD OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION.

Introduction: Screening and early diagnosis of atrial fibrillation (AF) is an attractive solution to reduce the public health burden of embolic stroke. AF is often under diagnosed and asymptomatic. Previous work has demonstrated that long-duration non-invasive heart rate monitoring is the best diagnostic tool. Connected objects provide unprecedented opportunities in this scope.

Materials and methods: A low-cost device using a heart rate sensor strap and a smartphone application collected RR intervals in hospitalized patients with paroxysmal AF undergoing simultaneous telemetry monitoring. RR intervals were then analyzed offline by 3 different automatic AF detection algorithms. The results from the analyzes were compared with the results of telemetry for the diagnosis of AF.

Results and analysis: Fifty patients were recorded using both modalities for an average of 18 hours. Four presented an episode of paroxysmal AF diagnosed by telemetry. The most efficient automatic AF detection algorithm based on our recording method had a sensitivity of 100 % and a specificity of 87 % in our population.

Discussion: RR intervals derived from heart rate sensors enable long-term recordings and appear to provide an effective screening tool for AF episodes. Paroxysmal AF detection via automatic RR analysis is feasible in clinical practice, with high performance and low cost. A similar device with an access to the ECG data would be an interesting screening tool for AF in primary care.

MOTS-CLÉS : Fibrillation atriale, FA, paroxystique, dépistage, analyse des RR

KEY-WORDS: Atrial Fibrillation, AF, paroxysmal, screening, RR interval analysis