

## Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 25 octobre 2019

Par Thibault VANZWAELMEN

Né le 11 mai 1991 à Amiens

### **FIBRILLATION ATRIALE ET EMBOLIE PULMONAIRE, ASPECTS ETIOLOGIQUES ET PRONOSTIQUES.**

Thèse dirigée par Monsieur le Professeur Victor ABOYANS

Examineurs :

M. le Professeur Victor ABOYANS, Cardiologie

M. le Professeur Philippe LACROIX, Médecine Vasculaire

M. le Professeur Patrice VIROT, Professeur Émérite, Cardiologie

M. le Professeur Hervé PUY, Biologie

M. le Docteur Valérian DIDOT, Cardiologie





## Faculté de Médecine

Année 2019

Thèse N°

## Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 25 octobre 2019

Par Thibault VANZWAELMEN

Né le 11 mai 1991 à Amiens

## **FIBRILLATION ATRIALE ET EMBOLIE PULMONAIRE, ASPECTS ETIOLOGIQUES ET PRONOSTIQUES.**

Thèse dirigée par Monsieur le Professeur Victor ABOYANS

Examineurs :

M. le Professeur Victor ABOYANS, Cardiologie

M. le Professeur Philippe LACROIX, Médecine Vasculaire

M. le Professeur Patrice VIROT, Professeur Émérite, Cardiologie

M. le Professeur Hervé PUY, Biologie

M. le Docteur Valérian DIDOT, Cardiologie

## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2017

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE

<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DUMAS</b> Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE

<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TREVES</b> Richard	RHUMATOLOGIE
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	CANCEROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>WEINBRECK</b> Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

### **PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>CHABLE</b> Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE (Retraite au 31-07-2018)
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MURAT</b> Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>QUELVEN-BERTIN</b> Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

<b>BUCHON</b> Daniel	(Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)
<b>DUMOITIER</b> Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)

## **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**MENARD** Dominique (du 1<sup>er</sup> septembre 2016 au 12 janvier 2018)

**PREVOST** Martine (du 1<sup>er</sup> septembre 2015 au 31 août 2018)

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan (du 1<sup>er</sup> septembre 2016 au 31 août 2019)

**LAUCHET** Nadège (du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule (du 1<sup>er</sup> septembre 2015 au 31 août 2018)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ADENIS** Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

**BONNAUD** François du 01.09.2017 au 31.08.2019

**DE LUMLEY WOODYEAR** Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

**DENIS** François du 01.09.2017 au 31.08.2019

**GAINANT** Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MOULIES** Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

**VIROT** Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018



## Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

---

Le 1<sup>er</sup> janvier 2018

### ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

<b>BASTIEN</b> Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>BAUDRIER</b> Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>CHARISSOUX</b> Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>CHARPENTIER</b> Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>GAUTHIER</b> François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>KONG</b> Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LARRADET</b> Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 <sup>er</sup> janvier 2018)
<b>LEGRAS</b> Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 <sup>er</sup> novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
<b>MARQUET</b> Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

### CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

<b>AZAÏS</b> Julie	MEDECINE INTERNE A
<b>BAUDONNET</b> Romain	OPHTALMOLOGIE
<b>BIDAUT-GARNIER</b> Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BOSETTI</b> Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>BOUKEFFA</b> Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BOUSQUET</b> Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)
<b>CHAMPIGNY</b> Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE

<b>COLOMBIÉ</b> Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>CROSSE</b> Julien	PEDIATRIE
<b>DANTHU</b> Clément	NEPHROLOGIE
<b>DARNIS</b> Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
<b>DELUCHE</b> Élise	CANCEROLOGIE
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
<b>DIDOT</b> Valérian	CARDIOLOGIE
<b>DUSSAULT-JARLAN</b> Lucile	CARDIOLOGIE
<b>EVARD</b> Bruno	REANIMATION
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>GARDIC</b> Solène	UROLOGIE
<b>GORDIENCO</b> Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>GOUDELIN</b> Marine	REANIMATION
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>JASMIN</b> Michèle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (à compter du 1er janvier 2018)
<b>KRETZSCHMAR</b> Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
<b>LACHATRE</b> Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>LACOSTE</b> Marie	MALADIES INFECTIEUSES
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAHMADI</b> Sanae	NEUROLOGIE
<b>LATHIERE</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE
<b>LEHMAN</b> Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
<b>LEPETIT</b> Hugo	GASTROENTEROLOGIE

<b>MARGUERITTE</b> François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>MARTINS</b> Elie	CARDIOLOGIE
<b>PRUD'HOMME</b> Romain	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
<b>RAMIN</b> Lionel	ORL
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
<b>ROUSSELLET</b> Olivier	NEUROLOGIE
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE
<b>SANGLIER</b> Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>TAÏBI</b> Abdelkader	ANATOMIE
<b>USSEGLIO-GROSSO</b> Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
<b>VAYSSE</b> VIC Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>VITAL</b> Pauline	MEDECINE INTERNE B
<b>VITALE</b> Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

<b>DOIN</b> Corinne
<b>RUDELLE</b> Karen
<b>SEVE</b> Léa

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE (du 1 <sup>er</sup> mai 2015 au 30 avril 2019)
<b>CROS</b> Jérôme	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (du 1 <sup>er</sup> mai 2014 au 31 octobre 2018)
<b>LERAT</b> Justine	O.R.L. (du 1 <sup>er</sup> mai 2016 au 31 octobre 2020)
<b>MATHIEU</b> Pierre-Alain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE (du 1 <sup>er</sup> mai 2016 au 31 octobre 2020)

*Quand tu arrives en haut de la montagne, continue de grimper.*  
**Proverbe tibétain**

## Remerciements

---

**Aux membres du jury,**

**Monsieur le Professeur Victor ABOYANS**

Professeur des Universités de Cardiologie, Praticien Hospitalier Chef de service de cardiologie au CHU de Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de ce jury et d'avoir dirigé ce travail. Vos conseils m'ont été très précieux pour son aboutissement. En espérant qu'il suscite le même intérêt que mon mémoire pour lequel votre aide a également été précieuse. Je vous remercie pour votre soutien tout au long de mon internat. Que ce travail soit le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

**Monsieur le Professeur Philippe LACROIX**

Professeur des Universités de Cardiologie, Praticien Hospitalier Chef de service de la chirurgie vasculaire au CHU de Limoges

Merci d'avoir accepté de juger notre travail. Vos connaissances excellent en ce qui concerne le présent sujet. Que vous jugiez mon travail est un honneur et qu'il soit le témoignage de mon grand respect.

**Monsieur le Professeur Patrice VIROT**

Professeur Émérite de Cardiologie

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Votre disponibilité, votre gentillesse et votre expérience sont un exemple pour tous. Que ce travail soit le témoignage de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Hervé PUY**

Professeur des Universités de Biologie, Praticien Hospitalier Chef de service de Biologie à l'APHP (Hôpital Louis Mourier), Directeur INSERM.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Vos connaissances et votre expérience dans le domaine de la biologie et de la recherche sont reconnues de tous. Vous nous avez toujours soutenu professionnellement et personnellement dans les étapes importantes. Votre présence est un honneur et un plaisir.

## **Monsieur le Docteur Valérian DIDOT**

Merci de juger ce travail, tu as toujours été un exemple de courage, d'abnégation pour nous tous. Je n'oublierai jamais tout le travail et tout le chemin parcourus ensemble depuis notre rencontre. Je suis honoré de ta présence. Ce présent travail est la preuve de mon respect, de ma gratitude et de mon amitié.

**A ma famille,**

PAPA, MAMAN, merci d'avoir toujours été là, pour tous les moments merveilleux de notre enfance, les vacances, les noëls, le J9, le camping-car, le ski et tous les weekends passés ensemble.

A mes frérots, Jojo et Fa qui sont toujours dans mon cœur même si je ne les appelle pas. Je pense souvent à vous. Merci d'être là, de partager ce moment ensemble. A nos vacances en combi tous les trois.

A Armelle et Sonia, merci de supporter mes frères !

Swan, continue d'être aussi gentille.

A mon Filleul, Marcel, le plus beau de la famille jusqu'à maintenant. Bisous Violette et Suzanne.

Merci Mémé d'être là. Je me rappelle ces beaux moments à la ferme et à la maison du Hamel.

Merci tata Nicole, de partager ce moment avec nous et ta sœur jumelle, toujours inséparable.

A mon parrain Vincent, merci.

A tous mes oncles et tantes.

A mes cousins et cousines !

**Merci à la famille PUY.**

Isabelle pour votre bienveillance, de votre présence.

Juliette et Laurent merci d'être là, impatient de venir vous voir dans le Nord.

Pauline et Vincent, les jeunes mariés, merci.

Et merci à Monique et Véronique de votre présence.

En premier lieu,

Merci au docteur Julien MAGNE pour ton aide inestimable dans le présent travail. Je regrette ton absence aujourd'hui. Travailler avec toi est toujours un plaisir, même avec la distance tu es toujours à nos côtés, à notre écoute. Merci également pour le travail du mémoire. Sois assuré de ma plus grande reconnaissance

Merci Docteur Sylvain KARAVAL, pour avoir bâti les bases solides de ce travail colossale. Merci.

Aux Docteurs MANSOUR, CHEHAD, BOURET, SZCZOTKA ainsi qu'à toute l'équipe de cardiologie du CH de Guéret pour mon premier stage d'internat dont je garde un souvenir indélébile.

Aux Docteurs BERENFELD et BLASCO merci pour ce magnifique stage en Haute Corrèze. Merci à Tarik, Racine et Abdoulai pour votre gentillesse et le partage des moments à Ussel. Et merci à Julie et toute l'équipe de cardiologie pour leur accueil chaleureux.

Merci aux Docteurs PICHON, KARAM, MOLINA, RAYMOND et CHEVALIER qui m'ont fait découvrir le monde de la réanimation de la meilleure des façons.

Merci à Elias et Antoine pour leurs conseils avertis en œnologie.

Merci à l'équipe de coronarographie, Docteurs Pierre-Alain PAGES, pour ton humour particulièrement, Nicole DARODES pour ton expertise échographique également, Louis LEBIVIC, mon premier chef au CHU qui m'a soutenu et appris beaucoup pendant mon internat et merci Docteur Virginie ROUSSELLE.

Merci Docteur Virginie ROUSSELLE, pour tes connaissances, ta disponibilité, tes conseils et ton aide dans toutes les situations et à n'importe quel moment. Tu as toujours été présente. Merci

Merci aux docteurs Benoit GUY-MOYAT, Najmeddine ECHAHIDI, Abdelkarim ERRHAMOUNI et Vincent PETITALOT, en rythmologie, et à l'équipe du bloc opératoire qui nous accueille toujours avec sympathie.

Merci Docteur Pierre BONNAUD, tes conseils, ton professionnalisme, tes connaissances et compétences dans tous les domaines de la cardiologie, m'ont toujours inspiré.

Merci aux Docteurs Claude CASSAT, Cyrille BOULOGNE, Karem MAKNI, Stéphanie LALANDE.

A toute l'équipe de cardiologie du CHU de Limoges qui maintient une ambiance de travail agréable et garde quasiment toujours leur sang-froid devant des internes parfois indisciplinés





Merci particulièrement aux filles de l'échographie et de la réadaptation de Limoges.

A toute l'équipe de cardiologie et particulièrement l'échographie du CHU de Tours, pour votre accueil, votre gentillesse.

Merci Professeur Anne BERNARD pour ta gentillesse, pour ton excellence, ta passion que tu arrives à transmettre aux personnes que tu croises.

Aux internes de Tours qui continuent de se moquer des plus petits centres.

Merci d'avance à l'équipe du CH de Cardiologie de Brive la Gaillarde.

Merci à tout Guéret et principalement à tous mes co-internes creusois, Benji, Géraud, Baptiste, P-A, Marion et les autres ; nous avons su nous serrer les coudes pour cet hiver 2015 en creuse.

A mes co-internes de promotion : Eline et Nicolas.

#### **Aux vieux internes et jeunes chefs,**

Adil : tranquille, tranquille.

Valérian qui m'en fera voir de toutes les couleurs, des vertes et des pas mures,... pour ton second degré surtout ...

Particulièrement merci à Elie MARTINS, mon premier co-interne au CHU qui m'a toujours sortie d'affaire, autant interne que chef. Travailler avec toi a été un honneur et un plaisir.

Marine pour ton dynamisme, tes projets.

A Sarah ma futur collègue de l'URCA, et surtout une bonne amie. A Martin pour ton accent chantant et ta bonne humeur qui me rappelle le pays.

A Vanessa et Gabriel, je suis impatient de vous retrouver en Corrèze.

Merci Sylvain, je me prépare au Vélo !

Benjamin à bientôt à sur Omiens, rappelle-toi le déclic que vous avez eu avec Alix en découvrant notre magnifique ville Picarde. Je te souhaite particulièrement de gros progrès au tennis (que je puisse m'amuser un jour...)

Florence pour tes longues et interminables tirade en soirée avec nous tous. ;)

Merci à la Rhumatologie et à DUPIRE, arrête de râler par contre. A tous les bons moments passés, présents et futurs ensemble. Merci de supporter Marielle pour les préparatifs des différentes thèses.



Merci et courage aux nouveaux, Yanis, Paul, Jean Paul, Valentine la route est dure mais belle.  
Aux moins jeunes, Krause, Valérie, Valentin (Skieur de mes deux).

Au bureau de l'internat, Géraud président, Benji, Guillaume, une superbe expérience et du beau  
m'importe quoi.

A l'internat d'été 2016 : Claudia, Jen, Juliette, Justine, Ruben, mon voisin Thibaut !!

A la collocation, Corinne et Armand les mariés avec la meilleur chambre, Killian, Prudhomme,  
Bertrand et encore Géraud, rappelons-nous du jacuzzi ... !!!

Merci aux internes de la Réanimation de Brive la Gaillarde, Arthur, Antoine, Olivier, Simon et  
Vincent. Un stage particulier, une ambiance particulière, une soirée particulière aussi ; au  
Shamrock, chez Antoine et Elias.

A l'internat d'Ussel avec Benjamin, Anais, Charlotte, Lucie, Pierre.

Bon un vrai merci à Nicolas R, pour l'internat passé ensemble. Ton caractère incorrigible. Tes E-  
mails... Bon courage à Paris !

Éline, très difficile de se mesurer à toi. J'ai essayé, mais j'ai échoué. Même maintenant tu tiens  
plus longtemps que moi en soirée... Il est loin le temps où nous avons bu un thé pour fêter notre  
rencontre. Tu es quelqu'un de formidable, je suis heureux de te connaître et impatient de  
continuer l'aventure avec Nicolas et toi.

A tous les autres Chers amis d'Amiens que je ne pourrais pas tous citer sans en oublier, Merci !  
Aux Rhinos tous sans exception, pour ces moments de n'importe quoi, les projets bien ou  
vraiment bof, les soirées, les rires et tout le reste, merci.

Amau, pour ton spectacle sieste et odeur à la BU ! Bibou pour ton sourire disgracieux. Céline et  
Thibault, vive la Vendée, l'auberge sanglante et les encornés. A Mélanie et Quentin et Saint Leu.  
Aux amis d'enfances qui restent, Wadoud, Paul, Alban, Benjamin, toutes ces années dans les  
mêmes écoles et le même quartier, restent les plus belles que nous ayons vécus.

A la colloc de Tours, Valé (ta belle chambre), Marion et Lucile, merci pour votre accueil, il est vrai  
que j'ai beaucoup fait la cuisine, mais merci.

Merci à la Picardie et son bel accent.



Le plus grand merci, revient celle qui me soutient depuis 8 ans. Marielle, merci et excuse-moi pour ces derniers moments difficiles. Sans toi rien n'aurait été possible. Merci d'être là, que ce soit physiquement ou moralement. La vie à tes cotés est un pur bonheur (souvent ;p)♥. Encore un nouveau chapitre écrit ensemble. Je t'aime.



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Abréviations .....	24
Introduction .....	25
I. L'embolie pulmonaire .....	26
I.1. Épidémiologie .....	26
I.2. Physiopathologie .....	26
I.3. Facteurs de risques .....	27
I.4. Diagnostic.....	30
I.5. Évaluation pronostique .....	31
I.6. Traitement .....	32
II. La Fibrillation atriale .....	33
II.1. Épidémiologie .....	33
II.2. Physiopathologie .....	33
II.3. Diagnostic.....	34
II.4. Traitement .....	35
III. Embolie pulmonaire et Fibrillation atriale .....	37
III.1. Aspect étiologique .....	37
III.1.1. Des facteurs de risques en commun .....	37
III.1.2. Une continuité physiopathologique connue .....	37
III.2. Vers une autre hypothèse .....	38
III.3. Survenue de FA au long cours et pronostic.....	39
IV. Notre étude .....	41
IV.1. Matériels et méthode.....	41
IV.2. Analyses statistiques.....	43
IV.3. Résultats .....	45
IV.3.1. Population de l'étude .....	45
IV.3.2. Association EP et FA.....	48
IV.3.3. Survenue de FA au long cours .....	50
IV.3.4. Pronostic à court terme .....	54
IV.3.5. Pronostic au long cours .....	55
V. Discussion .....	58
V.1. Aspects étiologiques .....	58
V.2. Survenue de FA au long cours.....	59
V.3. Pronostic .....	62
V.4. Perspectives.....	63
V.5. Limites.....	63
Conclusion .....	65
Références bibliographiques.....	66
Annexes .....	72
Serment d'Hippocrate .....	74

## Table des illustrations

---

Figure 1: Physiopathologie de l'EP d'après Konstantinides et al. (15).....	27
Figure 2 : Physiopathologie de la fibrillation atriale selon Kirchhof et al.(43).....	34
Figure 3 : Définitions de FA dans notre étude.....	43
Figure 4 : Flow chart .....	45
Figure 5 : Survenue de FA connue et de FA suspecte en fonction de la présence de TVP ..	48
Figure 6: Survenue de FA connue et de FA suspecte en fonction du caractère provoqué de l'EP .....	49
Figure 7: Survenue FA connue et FA suspecte en fonction de la présence de TVP et du caractère provoqué de l'EP .....	49
Figure 8: Survenue de FA durant le suivi.....	50
Figure 9: Survenue de FA selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation .....	51
Figure 10: Survenue de FA selon la présence d'une cardiopathie .....	53
Figure 11: Survenue de FA selon présence d'une FA per-hospitalisation .....	53
Figure 12: Survenue de FA selon le score deCHA2DS2VAsc.....	54
Figure 13: Survenue du critère composite artériel, selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation .....	56
Figure 14: Survenue du critère composite veineux, selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation .....	56
Figure 15: Survenue des décès toutes causes, selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation .....	57
Figure 16: Survenue de FA selon FA connue .....	72
Figure 17: Survenue de FA selon FA suspecte .....	72
Figure 18: Survenue du critère composite artériel selon le score de CHA2DS2VAsc.....	73

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Facteurs de risques de maladie thromboembolique veineuse selon les recommandations de l'ESC(15) .....	29
Tableau 2: Critères PERC.....	30
Tableau 3: Score PESI, adapté de Konstantinides et al.(20).....	31
Tableau 4 : Classification de la sévérité et du risque de décès précoce lié à l'EP.(20).....	32
Tableau 5 : Données démographiques, comorbidités et facteurs de risques de maladie thromboembolique veineuse dans les groupes avec antécédents de fibrillation atriale, fibrillation atriale per-hospitalisation, et pas de fibrillation atriale .....	47
Tableau 6 : Facteurs prédictifs de FA au long cours, analyses univariées et multivariées....	52
Tableau 7 : Évènements lors du suivi .....	55
Tableau 8: Comparaison à la littérature .....	60

## Abréviations

---

AIT : accident ischémique transitoire

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : antivitamine K

ATCD : antécédent

CMI : cardiomyopathie ischémique

ECG : électrocardiogramme

EHRA : european heart rhythm association

EP : embolie pulmonaire

ESC : european society of cardiology

ETO : échocardiographie transoesophagienne

FA : fibrillation atriale

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HTA : hypertension artérielle

IDM : infarctus du myocarde

IRM : imagerie par résonance magnétique

MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse

NACO : nouveaux anticoagulants oraux

PESI : pulmonary embolism severity index

SCA : syndrome coronarien aigu

TVP : thrombose veineuse profonde

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche



## Introduction

---

L'embolie pulmonaire (EP) est une maladie fréquente avec un taux d'incidence annuel moyen estimé de 39 à 115 par 100 000 années-personnes. C'est la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité cardiovasculaire après les coronaropathies et les accidents vasculaires cérébraux (AVC). L'EP est associée à une morbi-mortalité importante avec un taux de décès précoce estimé de 15 à 20%.

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie la plus fréquente avec une prévalence de 3% chez les patients de plus de 20 ans, et qui augmente avec l'âge. Un adulte sur quatre d'âge moyen en Europe et aux USA développera de la FA. La gravité de la FA repose sur le risque thromboembolique artériel et le risque d'AVC.

L'association entre l'EP et la FA est complexe et reste peu étudiée. Elles ont des facteurs de risques en commun (insuffisance cardiaque, obésité, hypertension artérielle (HTA), athérosclérose et cardiopathie ischémique). La survenue de FA à la phase aiguë de l'EP est décrite et s'explique par une augmentation des pressions auriculaire droite, donc une distension de la paroi et le déclenchement de l'arythmie. Certaines études évoquent également la possibilité d'une embolisation d'un thrombus formé au décours d'une FA dans l'oreillette droite conduisant à une EP. La survenue de FA au décours d'une EP (FA circonstancielle) est également peu étudiée malgré un impact thérapeutique potentiellement important.

Notre étude s'est donc intéressée à la description d'une population ayant présenté un premier épisode d'EP et à son suivi à long terme. Notre premier objectif était de décrire la survenue de FA lors d'une EP, en phase aiguë et dans le suivi des patients. Notre second objectif était de caractériser l'association entre les EP sans facteur déclenchant et la FA détectée jusqu'à 6 mois de l'épisode aigu, comme pouvant potentiellement être la cause d'une EP considérée jusqu'alors comme idiopathique. Notre troisième objectif était de décrire le pronostic de ces patients en fonction de la présence de FA concomitante à l'EP.

# I. L'embolie pulmonaire

---

L'EP est définie comme l'occlusion aiguë ou subaiguë du tronc ou d'une branche de l'artère pulmonaire par un objet circulant, essentiellement un thrombus fibrino-cruorique. Elle représente l'une des deux manifestations de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) avec la thrombose veineuse profonde (TVP). Ces deux manifestations sont classiquement considérées comme un continuum au sein de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) selon l'hypothèse de Virchow, l'EP étant secondaire à la migration d'une TVP primitive.(1)

## I.1. Épidémiologie

L'embolie pulmonaire est une maladie fréquente représentant la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité cardiovasculaire après les coronaropathies et les AVC.(2) Le taux d'incidence annuel moyen estimé de 39 à 115 par 100 000 années-personnes.(3) L'imprécision de ces données provient à la fois de la sous-détection de la maladie car parfois pauci symptomatique ou au contraire de la présentation souvent fatale qui en font une pathologie probablement sous diagnostiquée. Cette incidence est en augmentation constante du fait du vieillissement global de la population qui s'associe à l'augmentation de la prévalence des comorbidités associées à la MTEV (obésité, cancer...), une augmentation des interventions notamment chirurgicales pourvoyeuses de complications thrombo-emboliques veineuses, et au meilleur suivi de ces pathologies qui comprend des imageries fréquentes. Cette augmentation est également à mettre en lien avec la plus grande sensibilisation des cliniciens au diagnostic de l'EP grâce à des algorithmes décisionnels et à l'amélioration des techniques d'imageries.(4)

## I.2. Physiopathologie

La formation de thrombi veineux est actuellement expliquée par la triade de Virchow (modification de la composition sanguine, du débit sanguin et/ou de la paroi vasculaire). Dans la MTEV, la fibrine semble la substance qui fixe le thrombus à la paroi vasculaire, les plaquettes se fixant en aval et formant ainsi le thrombus, obstruant le lit vasculaire.(5)

L'obstruction entre 30 à 50% de la lumière entraîne l'augmentation des résistances artérielles pulmonaires qui est le point de départ de la cascade physiopathologique de l'EP (Figure 1)(6). Parallèlement, une vasoconstriction est induite par la libération de sérotonine et de thromboxane A<sub>2</sub>.(7) Le ventricule droit (VD) se dilate, prolonge son temps de contraction et s'associant à l'activation neuro-hormonale implique une augmentation trophique et chronotrope (tachycardie), ces mécanismes d'adaptation permettent une augmentation des pressions artérielles pulmonaires et du débit malgré l'obstacle. Cette stabilisation initiale est

fragile, le ventricule droit n'étant pas conditionné pour générer des pressions au-dessus de 40 mmHg. L'instabilité hémodynamique s'explique par 3 phénomènes concomitants.

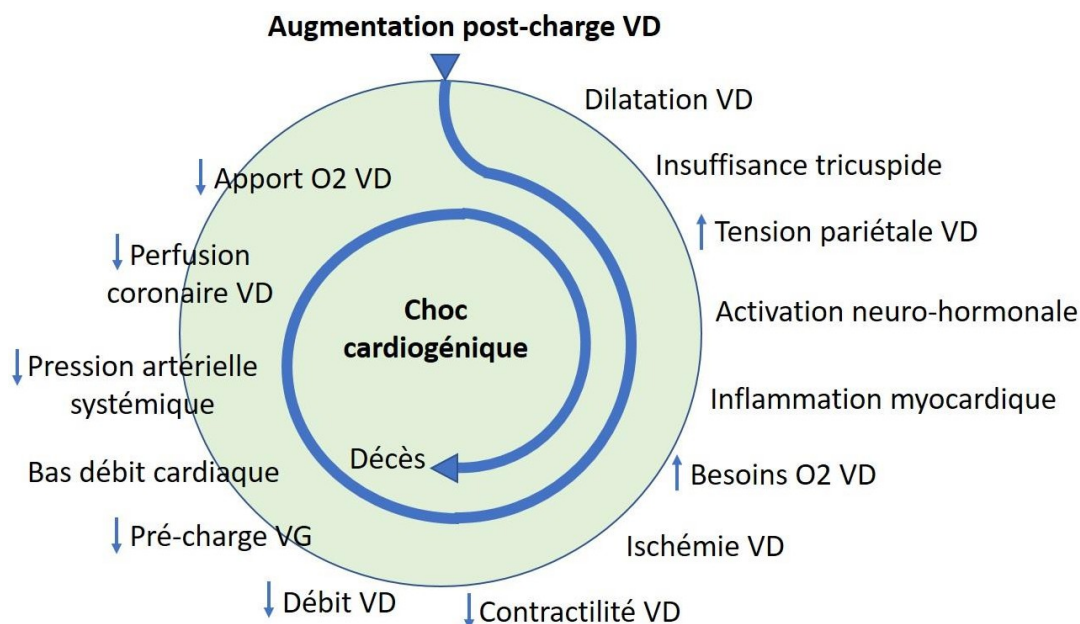
La prolongation de la contraction du VD en proto-diastole(8) (septum paradoxale échographique), la désynchronisation par l'apparition d'un bloc de branche droit(9), ainsi que la dilatation du VD retentissent sur le remplissage du ventricule gauche (VG) participant à la réduction du débit cardiaque.

L'activation excessive du système neuro-hormonale induirait une inflammation des myocardiocytes participant à la déstabilisation hémodynamique.(10)

Une souffrance ischémique s'installe, en rapport avec l'inégalité entre besoins accrus en oxygène et baisse des apports.(11)

Enfin, l'atteinte respiratoire est la conséquence du bas débit cardiaque, des anomalies du rapport ventilation perfusion(12) et dans une moindre mesure d'un possible shunt droite/gauche sur un foramen ovale perméable(13), provoquant l'hypoxémie.

Figure 1: Physiopathologie de l'EP d'après Konstantinides et al. (15)



### I.3. Facteurs de risques

De nombreux facteurs de risques sont décrits dans la MTEV. Leur présence définit le caractère provoqué de l'épisode. Ces facteurs peuvent être temporaires et réversibles ou au contraire persistants. Ils favorisent la survenue de thrombose veineuse en activant la coagulation, provoquant une lésion endothéliale ou favorisant la stase veineuse. Les facteurs de risques

majeurs sont le cancer représentant 20% des épisodes et la chirurgie notamment orthopédique avec 15% des épisodes.(14). Le tableau 1 regroupe l'ensemble des facteurs de risques définis dans les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC).(15)

Tableau 1 : Facteurs de risques de maladie thromboembolique veineuse selon les recommandations de l'ESC(15)

<p>Facteurs de risques forts : Odds-Ratio &gt; 10</p>	<p>Fracture du membre inférieur ; Hospitalisation pour insuffisance cardiaque, FA ou flutter Prothèse de hanche ou genou ; Traumatisme majeur, Infarctus du myocarde, ATCD MTEV, Lésion de moelle épinière.</p>
<p>Facteurs de risques modérés : Odds-Ratio 9 à 2</p>	<p>Arthroscopie du genou ; Maladie auto-immune ; Transfusion ; Voie veineuse centrale ; Chimiothérapie ; Insuffisance cardiaque et/ou insuffisance respiratoire ; Érythropoïétine ; Traitement hormonal substitutif ; Fécondation in vitro ; Post-partum ; Infection ; Maladie inflammatoire chronique intestinale ; Cancer ; Thrombose veineuse superficielle ; AVC avec paralysie ; Thrombophilie.</p>
<p>Facteurs de risques faibles : Odds-Ratio &lt; 2</p>	<p>Alitement &gt; 3 jours ; HTA ; Station assise prolongée ; Chirurgie générale ; Obésité ; Grossesse ; Varice ; Diabète.</p>

#### I.4. Diagnostic

La symptomatologie de l'EP est non spécifique. Elle peut se manifester par une douleur thoracique, une dyspnée, une syncope, une hémoptysie ou une symptomatologie moins bruyante. L'examen clinique est pauvre en dehors de la recherche d'une thrombose veineuse concomitante ou de signes de mauvaise tolérance (tachycardie, tachypnée, signes d'insuffisance cardiaque droite). La radiographie thoracique standard a son intérêt dans le diagnostic différentiel. L'électrocardiogramme peut montrer des signes de surcharge droite avec des ondes T inversées de V1 à V4, un bloc de branche droit, l'aspect S1Q3, une tachycardie sinusale ou une arythmie supra ventriculaire type FA ou flutter.

Les critères PERC permettent d'éliminer une EP sur des critères cliniques(16)(Tableau 2), afin de ne pas débiter de bilan complémentaire et ceci de façon fiable.(17,18)

Tableau 2: Critères PERC

---

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Age &lt; 50 ans</b></li><li>• <b>Pouls &lt; 100/min</b></li><li>• <b>SaO<sub>2</sub> &gt; 94%</b></li><li>• <b>Absence d'œdème unilatéral d'un membre inférieur</b></li><li>• <b>Absence d'hémoptysie</b></li><li>• <b>Pas de traumatisme ou de chirurgie dans les quatre semaines précédentes</b></li><li>• <b>Absence d'antécédents d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde</b></li><li>• <b>Absence de traitement œstrogénique per os</b></li></ul>
--

---

Le diagnostic définitif repose sur l'imagerie avec l'angioscanner thoracique avec injection de produit de contraste (défecte endoluminal), la scintigraphie pulmonaire (défaut de perfusion). Au vu des risques d'effets secondaires de ces examens (exposition aux radiations, néphrotoxicité des produits de contraste), une évaluation de la probabilité d'EP est recommandée associant des scores de risques validés (score de Wells ou de Genève simplifiés) avec le seuil des D-dimères.(produits de dégradation de la fibrine) selon l'âge(19) et la grossesse.(20) L'échocardiographie est recommandée d'emblée en cas de suspicion

d'EP dans un contexte d'instabilité hémodynamique, recherchant une dilatation des cavités droites, un septum paradoxal et/ou des signes d'hypertension artérielle pulmonaire.

### I.5. Évaluation pronostique

La prise en charge d'un épisode d'EP est adaptée en fonction de l'évaluation du pronostic à court terme. Les patients hypotendus sont d'emblée classés comme à haut risque de décès précoce. En dehors de ce contexte, le score PESI (pulmonary embolism severity index, Tableau 3) ainsi que sa version simplifiée sont les scores les mieux validés avec une bonne performance pour identifier le risque de complications à 30 jours.(21)

Tableau 3: Score PESI, adapté de Konstantinides et al.(20)

Paramètre	Verslon originale	Verslon simplifiée
Âge	Âge en années	1 point (si âge < 80 ans)
Sexe masculin	+ 10 points	-
Cancer	+ 30 points	1 point
Insuffisance cardiaque chronique	+ 10 points	1 point
Maladie pulmonaire chronique	+ 10 points	
Fréquence cardiaque $\geq$ 110 bpm	+ 20 points	1 point
Tension artérielle systolique < 100 mmHg	+ 30 points	1 point
Fréq. respiratoire > 30 cycles par minute	+ 20 points	--
Température < 36 °C	+ 20 points	--
État cognitif altéré	+ 60 points	--
Saturation artérielle en oxygène < 90 %	+ 20 points	1 point

Les marqueurs biologiques de souffrance myocardique (troponine)(11), les signes échocardiographiques de dysfonction VD (surface VD, diamètre transversal, ratio VD-VG, vitesse maximale de l'insuffisance tricuspide, excursion systolique de l'anneau tricuspide, hypokinésie de la paroi libre)(22) et scanographiques (dilatation des cavités droites)(23) sont également associés à un pronostic péjoratif.

La prise en compte de l'ensemble de ces éléments cliniques et paracliniques permet de définir une prise en charge adaptée à chaque patient, de l'hospitalisation en réanimation ou soins intensifs, à sa gestion ambulatoire (Tableau 4).

D'autres biomarqueurs ont une valeur pronostique moindre comme les lactates, la créatinine sanguine, la natrémie, la vasopressine, la copeptine, etc.

Tableau 4 : Classification de la sévérité et du risque de décès précoce lié à l'EP.(20)

Risque de mortalité précoce		Marqueur de risque			
		Instabilité hémodynamique	sPESI > 1	Anomalie VD à l'imagerie	Troponines
Haut risque		+	+	+	+
Risque intermédiaire	Intermédiaire haut	-	+	+	+
	Intermédiaire bas	-	+	1 ou aucun	
Risque bas		-	-	-	-

## I.6. Traitement

Il repose sur l'anticoagulation dont l'objectif est de prévenir la mortalité précoce et les récurrences de MTEV. La thrombolyse a montré un bénéfice chez les patients instables hémodynamiquement (haut risque), en première intention(10). L'embolctomie chirurgicale ou percutanée peut être envisagée en cas de risque hémorragique élevé. Dans les autres contextes, l'anticoagulation parentérale est recommandée par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) type enoxaparine, tinzaparine ou par fondaparinux. Un relais sera effectué avec un traitement par antivitamine K (AVK), par AOD, inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) ou un anti Xa (rivaroxaban, apixaban ou edoxaban).(24) Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont préférés aux AVK dans les dernières recommandations, Il est possible de débiter une anticoagulation oral d'emblée par rivaroxaban ou apixaban sans relai parentéral.(25) Une étude rétrospective compare l'efficacité et la tolérance entre AVK, HBPM et AOD montrant des résultats encourageant pour les AOD chez les patients atteints de cancer actif.(26) Le rivaroxaban doit être envisagé en alternative au HBPM, chez les patients sans cancer gastro-intestinal. Le filtre cave est recommandé en cas de contre-indication au traitement anticoagulant.

La durée de l'anticoagulation sera de 3 mois en cas d'EP provoquée avec un facteur transitoire réversible. Elle sera d'au moins 3 mois en cas d'EP non provoquée et sera discutée au long cours en cas de récurrence d'EP non provoquée ou en cas de facteurs de risques permanent. Des études récentes ont montré l'efficacité du rivaroxaban et de l'apixaban à dose réduite au long cours pour prévenir les récurrences de MTEV sans augmentation du risque hémorragique par rapport à l'aspirine.(27)



## II. La Fibrillation atriale

---

La FA est une tachyarythmie supra-ventriculaire caractérisée par une activation atriale désordonnée. Elle est l'arythmie cardiaque la plus courante. Elle constitue un problème de santé publique avec une morbi-mortalité importante.

### II.1. Épidémiologie

En 2010, on estimait à 20,9 millions et 12,6 millions le nombre respectif d'hommes et de femmes porteurs de cette arythmie à travers le monde.(28) Les modèles épidémiologiques estiment qu'un individu sur 4 au-delà de 40 ans développera une FA.(29)

La FA est une maladie grave avec une morbi-mortalité élevée en rapport avec le risque d'AVC qui s'élève de 20 à 30% (30), d'insuffisance cardiaque, de déclin cognitif et de démence.(31) Chaque année, 10 à 40% de patients en FA doivent être hospitalisés.(32,33)

### II.2. Physiopathologie

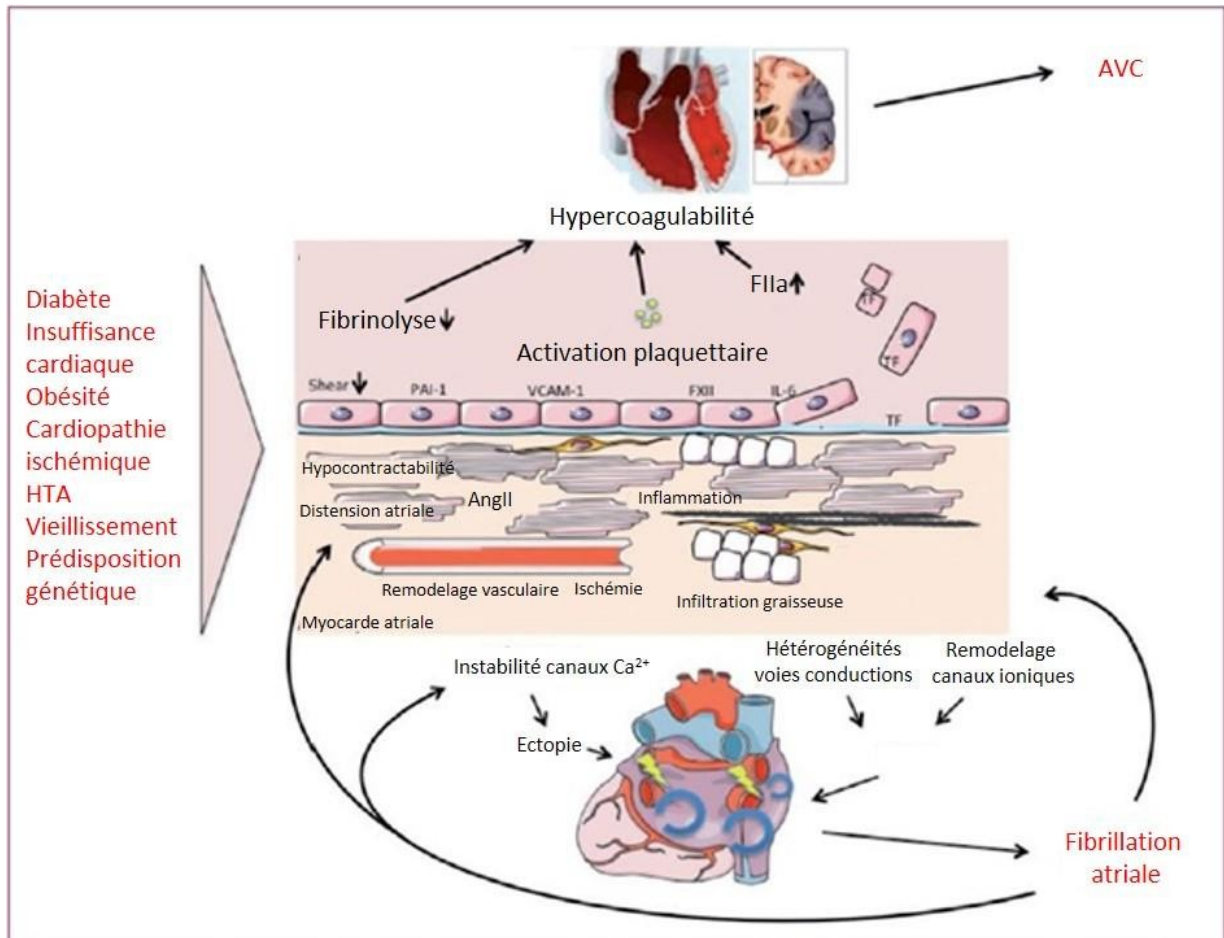
La fibrillation atriale étant l'arythmie la plus fréquente, sa physiologie est bien connue. Il existe de nombreux facteurs génétiques. En effet, jusqu'à un tiers des patients atteints de FA sont porteurs de variantes génétiques communes prédisposant à la FA, avec toutefois un risque supplémentaire relativement faible. Au moins 14 de ces variantes sont connues pour augmenter le risque de FA.(34)

Le mécanisme de déclenchement de la FA repose :

- Sur le remodelage structural des oreillettes : Le stress externe d'une cardiopathie structurelle, de l'HTA, du diabète ou de la FA elle-même induit une activation des fibroblastes, un excès de dépôt dans les tissus conjonctifs et une fibrose auriculaire.(35) De plus, on observe une infiltration graisseuse auriculaire, des infiltrats inflammatoires, une hypertrophie des myocytes, une nécrose et une amylose chez les patients atteints de FA. Le remodelage structural entraîne une dissociation électrique entre les faisceaux musculaires et les hétérogénéités de conduction locale.(36)
- Au niveau électrophysiologique : un dysfonctionnement des canaux calciques et potassiques source d'activité déclenchée et de réentrée. Deux hypothèses sont évoquées, celle d'une origine focale située au niveau des veines pulmonaires(37) ou l'addition de multiples foyers focaux et de réentrées indépendants.(38)

Les changements structurels et fonctionnels induits entraînent l'expression de facteurs pro-thrombotiques sur l'endothélium atrial, l'activation des plaquettes et des cellules de l'inflammation induisant un état pro-thrombotique systémique.(39–41)

Figure 2 : Physiopathologie de la fibrillation atriale selon Kirchhof et al.(43)



AngII = angiotensine 2 ; TF = facteur tissulaire ; FXII = facteur XII ; IL-6 = interleukine 6 ; PAI-1 = inhibiteur de l'activateur du plasminogène ; VCAM-1 = molécule 1 d'adhérence des cellules vasculaire

### II.3. Diagnostic

Le diagnostic de FA repose sur l'électrocardiogramme (ECG) avec des intervalles R-R irréguliers sans ondes P individualisables, d'une durée minimum de 30 secondes. La symptomatologie étant très peu spécifique (dyspnée, palpitations, malaise, douleur thoracique) et souvent silencieuse, les dernières recommandations soulignent l'importance de son dépistage d'une simple prise de pouls à la réalisation d'un ECG chez les patients de plus de 65 ans, le contrôle des patients porteurs de pace maker et la réalisation de holters ECG

prolongés en post AVC. La tolérance fonctionnelle est évaluée par le score EHRA (European Heart Rhythm Association) modifié.(41)

On distingue la FA de novo, la FA paroxystique spontanément résolutive ou ayant nécessité une cardioversion sous 7 jours, la FA persistante spontanément résolutive ou ayant nécessité une cardioversion à plus de 7 jours, la FA persistante de longue durée quand une stratégie de contrôle du rythme est adoptée après plus de 1 an d'évolution et enfin la FA permanente.

## **II.4. Traitement**

Les dernières recommandations insistent sur la nécessité d'une approche multidisciplinaire et de l'implication du patient dans la prise de décision thérapeutique pour une prise en charge personnalisée en fonction de ses comorbidités et habitudes de vie.(43)

On retient trois axes essentiels :

La prévention du risque thromboembolique

Le contrôle de la fréquence

Le contrôle du rythme

L'anticoagulation a démontré son bénéfice en termes de prévention des AVC et de survie.(42) L'utilisation du score de CHA2DS2 VASC est recommandée pour l'évaluation du risque d'AVC (Tableau 3). L'utilisation du score HAS BLED est recommandée pour l'évaluation du risque hémorragique. Les NACO seront préférés aux AVK.(43) La procédure d'occlusion de l'auricule gauche peut être envisagée chez les patients présentant une contre-indication au traitement anticoagulant.

Le contrôle de la fréquence et du rythme cardiaque a démontré son bénéfice en termes d'amélioration des symptômes.(44) L'objectif de fréquence cardiaque inférieur à 110 battements par minute au repos est retenu. Les thérapeutiques seront adaptées à la fonction VG du patient avec utilisation possible de bêta-bloquants, inhibiteurs calciques, digitaliques ou amiodarone pour les patients présentant une fraction d'éjection supérieure à 40%. Les bêta-bloquants, les digitaliques et l'amiodarone sont indiqués pour les patients présentant une fraction d'éjection inférieure à 40%.

La réduction en rythme sinusal dans un contexte aigu ne peut être envisagée que si la FA évolue depuis moins de 48h ou si une échocardiographie transoesophagienne (ETO) élimine la présence d'un thrombus dans l'auricule gauche. Dans le cas contraire, une anticoagulation devra être initiée 3 semaines avant la cardioversion. Cette cardioversion peut être médicamenteuse (flécaïne, amiodarone), électrique ou mixte. Le maintien du rythme sinusal au long cours fait appel au traitement médicamenteux (flécaïne, amiodarone, sotalol) ou aux procédures d'ablation voire à la chirurgie.

## III. Embolie pulmonaire et Fibrillation atriale

---

### III.1. Aspect étiologique

#### III.1.1. Des facteurs de risques en commun

L'EP et la FA possèdent de nombreux facteurs de risques communs. L'insuffisance cardiaque est logiquement liée à la FA par l'augmentation des pressions intra-cavitaires induisant le remodelage atrial auto-entretenu par l'arythmie elle-même(35,36). La diminution du débit cardiaque associée à la mobilité réduite fréquente chez ce type de patient provoque une stase sanguine accrue(45). L'insuffisance cardiaque induit également un état pro-inflammatoire avec sécrétion d'interleukine 1, 6 et de TNF- $\alpha$  qui à leur tour provoquent l'activation plaquettaire, la production accrue de facteurs de la coagulation et donc un état pro-coagulant.(46) L'association de deux des trois éléments de la triade de Virchow explique le lien entre insuffisance cardiaque et EP. Dans le cadre de l'obésité, un état pro-inflammatoire avec activation des plaquettes liée à l'insulinorésistance (47) s'associe à un état pro-thrombotique avec augmentation des facteurs de la coagulation (48) et à une mobilité réduite. L'obésité constitue un facteur de risque cardiovasculaire classique et son association avec la FA a été démontrée (49). Les infections sont des facteurs de risque de FA par le biais de l'hyperactivation du système sympathique, des variations de volémie et des troubles hydro-électrolytiques au cours du sepsis (50). La survenue d'EP s'explique dans ce contexte par l'état pro-inflammatoire, pro-thrombotique avec activation plaquettaire et des facteurs de la coagulation et la mobilité réduite. L'âge est un facteur de risque commun à l'EP et la FA. Le vieillissement est associé aux comorbidités cardiovasculaires liées à la survenue de FA. Le processus de vieillissement est également lié à un état inflammatoire chronique(51), augmentant le risque de MTEV.

#### III.1.2. Une continuité physiopathologique connue

L'association entre EP et FA est observée dans la pratique quotidienne. La prévalence de FA au cours d'une EP varie entre les différentes études de 8 à 32%.(52,53) La FA est classiquement interprétée comme la conséquence d'une EP avec retentissement cardiaque. Cette relation est basée sur une hypothèse largement acceptée. L'augmentation de la post charge du VD induit une augmentation des pressions du ventricule et de l'oreillette droite. L'augmentation du stress pariétal et la dilatation de l'oreillette droite seraient les facteurs déclenchants de l'arythmie.(54) L'EP était ainsi retenue comme un facteur déclenchant de FA secondaire dans les recommandations de l'ESC 2006(55), même si cette notion de FA

secondaire est de plus en plus controversée et n'est ainsi plus présente dans les recommandations plus récentes.

### III.2. Vers une autre hypothèse

L'EP appartient au spectre de la MTEV avec la TVP. Ces deux manifestations sont considérées comme un continuum selon l'hypothèse de Virchow.(8) Une méta-analyse récente a montré que la prévalence de TVP au cours d'un épisode d'EP varie entre 39 et 63%.(56) La sensibilité du Doppler veineux peut être discutée pour expliquer ces résultats : on retient pour les suspicions cliniques de TVP une sensibilité de 94,2% pour les TVP proximales et de 63,5% pour les TVP distales avec une sensibilité globale de 93,8%.(57) Cependant, van Langevelde et al. ont recherché, chez 99 patients ayant présenté une EP, la présence de thrombose veineuse par imagerie par résonance magnétique (IRM) : seuls 44% des patients présentaient une TVP concomitante.(59)

Deux études récemment publiées montre que les patients ayant présenté une EP associée à une FA, présentent jusqu'à 2 fois moins de TVP associées. Waleed et al.(58), ont comparé une population ayant présenté une EP et une FA à une autre population avec une EP isolée. Les patients sans FA, présentaient 2 fois plus de TVP. Krajewska et al.(59) retrouvent les mêmes résultats, avec 49,5% de TVP chez les patients sans FA contre 28,1% chez les patients en FA permanente. La relation inverse est retrouvée dans l'étude de Morella et al., en effet les patients qui présentent une EP sans TVP, ont 2 fois plus de FA.(60)

Une ancienne série autopsique de Aberg et al. de 642 patients ayant présenté une FA avant le décès retrouvait un thrombus dans l'oreillette droite et notamment dans l'auricule chez 9% des patients.(61) La série autopsique de Ogren de 23 796 patients consécutifs retrouvait un thrombus intra-cavitaire à droite chez 7% des patients avec EP concomitante, avec 4 % des patients sans autre thrombose veineuse détectée.(62) L'oreillette droite semble donc au même titre que l'oreillette gauche être le siège de la formation de thrombus notamment dans un contexte de FA.(63) La présence d'un thrombus intracardiaque au cours d'une EP peut être expliquée par un thrombus en transit d'une TVP aux artères pulmonaires mais sa présence sans TVP associée pose l'hypothèse d'une origine intracardiaque.

Prandoni et al. ont comparé au sein d'une population ayant présenté une EP les patients avec EP isolée et les patients avec TVP concomitante. Ils trouvaient une association entre les EP isolées et les cardiopathies de toutes causes (HR=2.35 (1.40–4.22)), la cardiomyopathie ischémique (HR=1.37 (1.15–1.62)) et la FA (HR=1.29 (1.09–1.53)).(64) Keller et al. trouvaient des résultats comparables avec, au sein des EP isolées, une prévalence plus

élevée d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, de cardiomyopathie ischémique (CMI) et de FA.(65) L'hypothèse d'un thrombus intracardiaque formé au décours d'un épisode de FA avec embolisation secondaire est avancée pour expliquer ces EP isolées. L'embolisation d'un thrombus de l'auricule gauche est également évoquée par l'intermédiaire d'un foramen ovale perméable.(66) Trois études norvégiennes réalisées récemment sur la population de Tromsø se sont intéressées à l'association entre MTEV et FA. Il s'agissait de trois études prospectives réalisées sur 29 975 patients. L'étude de Hald et al. comparait l'incidence de FA entre les patients ayant présenté un épisode de MTEV, à savoir TVP et/ou EP et un groupe contrôle. Elle montrait que les patients avec un évènement thromboembolique veineux étaient significativement plus à risque de présenter une FA au décours. Le risque était majoré dans les 6 mois suivants le diagnostic de MTEV. Le risque était également majoré pour les EP par rapport aux TVP.(67) L'étude de Enga et al., réalisée sur la même population, comparait l'incidence d'évènements thromboemboliques veineux, EP ou TVP, entre les patients ayant présenté une FA et un groupe contrôle. Elle montrait que les patients en FA étaient significativement plus à risque de présenter un évènement thromboembolique veineux au décours. Le risque était majoré dans les 6 mois suivants le diagnostic de FA. Le risque d'EP était majoré par rapport au risque de TVP.(68) Les mêmes résultats ont été montrés plus récemment encore par Hald et al. où les patients en FA avaient un risque 11 fois plus élevé de présenter une EP dans les 6 premiers mois après la découverte de la FA. Ce risque étant plus élevé chez les femmes que chez les hommes.(69) L'association temporelle de ces deux pathologies peut s'expliquer par une FA conséquence de l'EP ou par une EP conséquence de la FA par embolisation d'un thrombus intracardiaque comme évoquée dans les études précédentes. On note que les études norvégiennes ne précisaient pas la coexistence de TVP ou le caractère provoqué de l'épisode d'EP.

### **III.3. Survenue de FA au long cours et pronostic**

La survenue de FA au long cours après une EP fait l'objet de peu d'études. La proximité en termes de facteurs de risques et la relation de causalité probablement bidirectionnelle encourage à la précision de la notion de survenue de FA après une EP et ses facteurs de risques. Elle pourrait ainsi guider la prise en charge thérapeutique à l'heure où les indications d'anticoagulation après une EP se discutent au long cours (27)

Le pronostic des patients ayant présenté une EP en fonction d'une FA concomitante fait l'objet de plusieurs études dans la littérature (65,70,71). Il semble que la survenue de FA soit liée à un pronostic péjoratif : en effet, en altérant la fonction de l'oreillette droite, la FA diminue la pré-charge du VD, déjà fragilisé par l'augmentation de sa post-charge, et ainsi altère le débit

cardiaque conduisant au collapsus hémodynamique. En revanche, on retrouve peu de données sur l'histoire naturelle de la FA concomitante à l'EP en termes de pronostic par rapport à une FA pré-existante à l'EP.

Notre premier objectif était de décrire la survenue de FA lors d'une EP, en phase aiguë et dans le suivi des patients. Notre second objectif était de caractériser l'association entre les EP sans facteur déclenchant et la FA détectée jusqu'à 6 mois de l'épisode aigu, comme pouvant potentiellement être la cause d'une EP considérée jusqu'alors comme idiopathique. Notre troisième objectif était de décrire le pronostic de ces patients en fonction de la présence de FA concomitante à l'EP.



## IV. Notre étude

---

### IV.1. Matériels et méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle mono-centrique au CHU de Limoges. Nous avons sélectionné la population de patients âgés de plus de 60 ans hospitalisés entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2017 avec un diagnostic primaire ou secondaire d'EP par le système de cotation PMSI.

Les critères d'inclusion étaient un premier épisode d'EP symptomatique. Les critères d'exclusion étaient un ATCD de MTEV comprenant EP et TVP, un traitement anticoagulant curatif en cours pour une autre indication au moment du diagnostic. L'EP était diagnostiquée par un angioscanner thoracique, une scintigraphie pulmonaire ou une échocardiographie retrouvant un thrombus dans les artères pulmonaires.

Les données des patients à l'inclusion étaient recueillies de manière rétrospective à partir du courrier médical de sortie et du dossier médical du patient.

Nous avons analysé :

➤ Les facteurs de risques cardiovasculaires :

Un tabagisme est défini par un tabagisme actif ou sevré depuis moins de 2 ans

Un diabète est défini par la prise d'antidiabétiques oraux et/ou d'insuline

Une HTA définie par un ATCD d'HTA traitée

Une dyslipidémie définie par un ATCD de dyslipidémie traitée

Une obésité définie par un indice de masse corporelle (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>

➤ Les comorbidités cardiovasculaires et respiratoires

Un ATCD de cardiopathie définie par une insuffisance cardiaque, une cardiopathie ischémique, valvulaire, rythmique, hypertrophique, restrictive ou dilatée

Une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) définie par une claudication intermittente, un ATCD de revascularisation périphérique ou par un index de pression systolique pathologique ( $< 0,9$  ou  $> 1,4$ )

Un ATCD d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC) ou un accident ischémique transitoire (AIT)

Le calcul du score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC

Un ATCD de pathologie respiratoire chronique tel qu'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), un asthme ou une insuffisance respiratoire restrictive.

L'EP était considérée comme provoquée en présence d'un facteur prédisposant défini par les recommandations de l'ESC(70) (Tableau 1). Elle était considérée comme non provoquée en l'absence de l'ensemble de ces facteurs. Ces derniers ont été classés au sein de 4 groupes:

- Immobilisation médicale: hospitalisation dans les 3 mois pour insuffisance cardiaque, FA ou flutter, IDM dans les 3 mois, AVC avec paralysie, infection, alitement supérieur à 3 jours),
- Immobilisation chirurgicale (fracture de membre inférieur, prothèse de hanche ou de genou récente, traumatisme majeur, lésion moelle épinière, arthroscopie genou, autre chirurgie),
- Cancer actif
- Autres (station assise prolongée, maladie auto-immune, maladie inflammatoire chronique intestinale, chimiothérapie).

Les résultats des écho-Dopplers veineux, réalisés par les médecins spécialistes au laboratoire de médecine vasculaire pour le diagnostic d'une thrombose veineuse concomitante étaient systématiquement recherchés et rapportés lorsque disponibles.

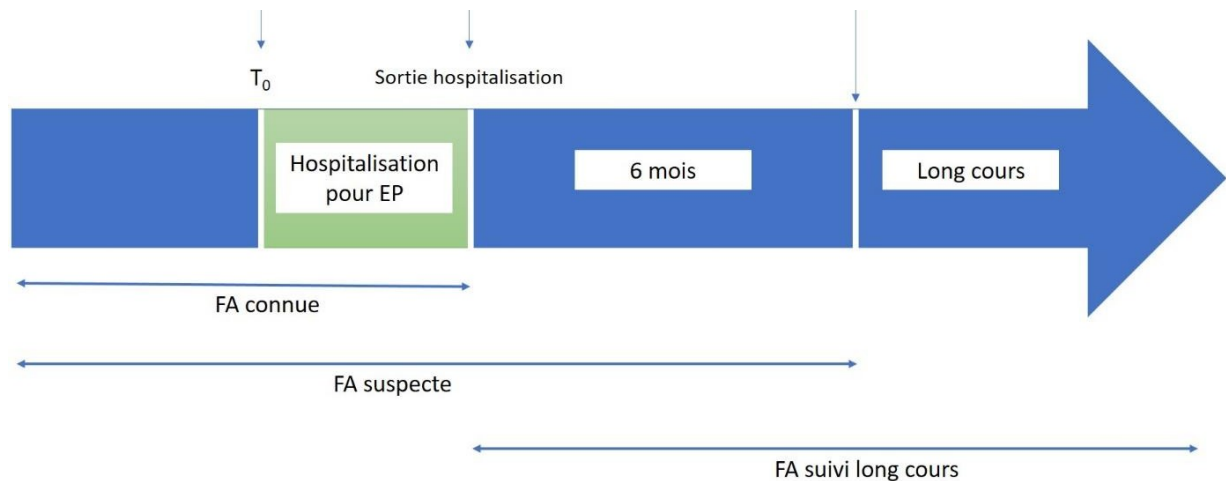
Le flutter atrial et la tachycardie atriale étaient considérés comme faisant partie du spectre de la FA, du fait de son caractère emboligène et de la nécessité semblable à recourir aux anticoagulants. Le terme FA contient donc ces trois entités dans l'ensemble de notre étude.

L'antécédent de FA est défini par une FA présente avant l'hospitalisation pour l'EP. La FA per-hospitalisation est définie par une FA constatée au cours de l'hospitalisation pour l'EP en l'absence d'ATCD de FA. La FA à 6 mois est définie par un épisode de FA constatée dans les 6 mois suivant l'hospitalisation. Lors du suivi après hospitalisation, la « FA connue » regroupe les antécédents de FA et la FA per-hospitalisation.

Enfin, la « FA suspecte » regroupe les ATCD de FA, la FA per-hospitalisation et la FA à 6 mois. Elle est qualifiée de suspecte dans le sens où elle pourrait potentiellement être la cause de l'EP. En effet, la découverte d'une FA dans les mois qui suivent une EP peut faire évoquer

la présence d'épisodes infracliniques non détectés lors de l'hospitalisation mais détectés dans les 6 mois suivants. Cette période de 6 mois est régulièrement reprise dans les publications scientifiques et permettra une comparaison de la littérature. Les différents types de FA sont définis dans la Figure 3.

Figure 3 : Définitions de FA dans notre étude



La date de sortie d'hospitalisation était considérée comme date de départ du suivi. Les données de suivi comprenaient la survenue de FA, la mortalité, les événements cardio-vasculaires comme les AIT, les AVC, les ischémies aiguës de membre, les syndromes coronariens aigus (SCA) et la récurrence d'EP ou de TVP. Ces éléments étaient recueillis à travers les hospitalisations au CHU de Limoges et/ou par appel du médecin traitant.

Le suivi s'est poursuivi jusqu'au 1<sup>er</sup> septembre 2019.

Le risque de survenue de FA au long cours après un premier épisode d'EP était rapporté à 2 ans. Concernant l'identification de facteurs prédictifs de survenue de FA, l'analyse s'est limitée à 5 ans du fait d'un meilleur intérêt clinique.

Le pronostic au long cours des patients était décrit par la survenue de décès, d'un critère composite artériel regroupant les événements cardio-vasculaires artériels (FA, AIT, AVC, ischémie aiguë de membre, SCA), et d'un critère composite veineux regroupant les récurrences d'événements thromboemboliques veineux (TVP isolée, EP isolée, TVP et EP associées).

## IV.2. Analyses statistiques

Les données qualitatives et quantitatives ont été présentées respectivement sous forme de nombre (%) et de moyenne ( $\pm$ écart-type). La comparaison entre 2 groupes a été effectuée à l'aide du test du  $t$  de Student pour les variables quantitatives, et du  $\chi^2$  ou du Fisher exact test,

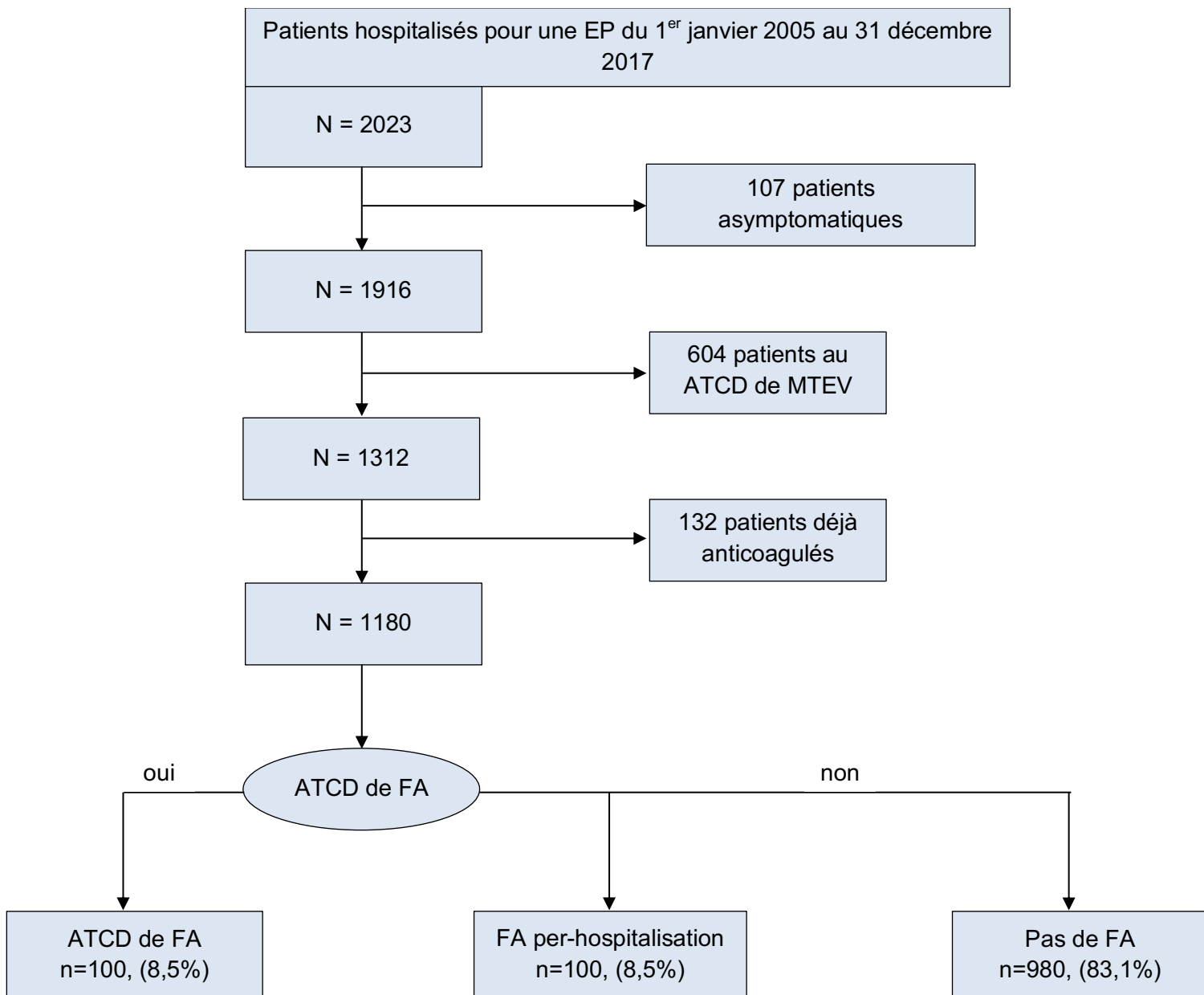
pour les données qualitatives. La comparaison entre les 3 groupes a été réalisée par une ANOVA pour les variables quantitatives continues, ainsi qu'à l'aide du test post-hoc de Tuckey. Le délai de suivi était défini par la période entre la date de sortie de l'hôpital post-EP et la date des dernières nouvelles, lorsque le patient était en vie, ou la date de décès. L'analyse de survie est effectuée avec la méthode de Kaplan-Meier et la comparaison statistique entre les groupes obtenus à l'aide du test de Log-rank. Les pourcentages de survenue d'évènements ou de survie à 1, 2, 3 et 5 ans sont rapportés. Les Hazard Ratio (HR) et les intervalles de confiance à 95 % pour le risque de survenue de FA au long cours étaient calculés en utilisant le modèle proportionnel de Cox. En premier lieu, une analyse univariée pour chaque variable a été effectuée afin d'évaluer le risque de survenue de FA au long cours. Une analyse multivariée, dans laquelle le sexe a été forcé dans le modèle, a été effectuée par la suite. Les tests étaient considérés comme significatifs lorsque la valeur de p était  $< 0,05$ . Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel de statistique SPSS V25 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

### IV.3. Résultats

#### IV.3.1. Population de l'étude

Au cours de la période d'inclusion, 2013 patients ont été hospitalisés au CHU de Limoges pour une EP. Les critères d'exclusion ont été appliqués à 834 patients, 107 patients pour une découverte fortuite d'EP asymptomatique lors d'un scanner thoracique, 604 patients pour un ATCD de MTEV et 132 patients pour un traitement anticoagulant curatif pour une autre indication au moment du diagnostic (Figure 4).

Figure 4 : Flow chart



Notre population d'étude incluait donc 1180 patients dont 606 hommes (51,4%). L'âge moyen était de 76,1±9,1 ans (Tableau 5).

L'EP était diagnostiquée majoritairement par scanner (n=826, 70,3%), puis par la scintigraphie (n=335, 28,5%) et l'ETO (n=14, 1,2%). Un doppler veineux a été réalisé chez 867 (73,5%) patients et une TVP a été diagnostiquée dans 457 cas (52,7%). Les TVP étaient unilatérales chez 404 patients (88,4%) contre 53 (11,6%) bilatérales, 308 (67,3%) proximales contre 149 (32,7%) distales. Seulement 17 patients (2,0%) présentaient une TVS.

Sur 1180 patients, 662 (56,1%) ont présenté une EP provoquée alors que 518 (43,9%) des EP étaient non provoquée. Les facteurs de risque de MTEV les plus fréquents étaient les cancers actifs (n=342; 51,7%) et les infections (n=95, 14,4%).

Sur les 1180 patients, 100 (8,5%) présentaient un ATCD de FA (sans anticoagulation curative), 100 patients (8,5%) sans ATCD de FA ont présenté une FA per-hospitalisation, 980 patients (83,1%) n'avaient ni un antécédent de FA ni une FA per-hospitalisation.

Les patients avec ATCD de FA ou une FA per-hospitalisation étaient plus âgés et avec un score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAsc plus élevées et avaient plus d'ATCD d'AVC et de cardiopathie que les patients sans ATCD de FA.

On retrouve moins de cancer chez les patients avec une FA per-hospitalisation que ceux sans ATCD de FA (18,0% vs 30,5% ; p=0,005)

Tableau 5 : Données démographiques, comorbidités et facteurs de risques de maladie thromboembolique veineuse dans les groupes avec antécédents de fibrillation atriale, fibrillation atriale per-hospitalisation, et pas de fibrillation atriale

Variables	Tous les patients (n=1180)	ATCD FA (n=100 ;8,5%)	FA per- hospitalisation (n=100 ; 8,5%)	Pas de FA (n=980 ; 83,1%)	p
<b>Démographie et facteur de risque</b>					
Age, années*	76,1 +/- 9,1	80,4 +/-8,4	79,0 +/-8,9	75,6 +/-9,0	<0,001
Sexe masculin, n (%)	605 (51,3)	52 (52,5)	51 (51,0)	502 (51,2)	0,94
Obésité, n (%)	139 (11,8)	9 (9,0)	7 (7,0)	123 (12,6)	0,17
HTA, n (%)	661 (56,1)	59 (59,0)	64 (64,0)	538 (54,9)	0,46
Diabète, n (%)	201 (17,0)	20 (20,0)	12 (12,0)	169 (17,2)	0,62
Dyslipidémie, n (%)	382 (32,4)	32 (32,0)	33 (33,0)	317 (32,3)	0,99
Tabac, n (%)	104 (8,8)	7 (7,0)	9 (9,0)	88 (9,0)	0,8
ATCD Cardiopathies, n (%)*	251 (21,3)	46 (46,0%)	27 (27,0)	194 (19,8)	<0,001
AVC, n (%)*	133 (11,3)	22 (22,0)	15 (15,0)	96 (9,8)	0,001
AOMI, n (%)	58 (4,9)	6 (6,0)	4 (4,0)	48 (4,9)	0,81
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC*	3,3 +/-1,6	4,2 +/-1,6	3,6 +/-1,5	3,2 +/-1,6	<0,001
EP provoquée, n (%)	662 (56,1)	58 (58,0)	52 (52,0)	552 (56,3)	0,65
Coexistence TVP, n (%) #	457 (52,7)	29 (49,2)	37 (61,7)	391 (52,3)	0,32
Cancer actif, n (%)*	342 (29,0%)	28 (28,3)	19 (19,0)	295 (30,1)	0,021

**AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; **ATCD** : antécédent ; **AVC** : accident vasculaire cérébral ; **EP** : embolie pulmonaire ; **FA** : fibrillation atriale ; **HTA** : hypertension artérielle ; **TVP** : thrombose veineuse profonde ;

# : n=867 (patients ayant bénéficié doppler veineux membres inférieurs)

\* : différence significative avec ATCD FA



### IV.3.2. Association EP et FA.

Sur les 1180 patients, 200 patients (17,1%) présentaient une FA connue définie comme un ATCD de FA ou une FA per-hospitalisation. Les FA suspectes, définies par un ATCD de FA, une FA per-hospitalisation et une FA à 6mois représentaient 230 patients (22,8%). Il n'y avait pas de différence de prévalence de TVP et d'EP provoquées entre les groupes de FA (ATCD de FA, FA per-hospitalisation et Pas de FA). Nous ne retrouvons pas de différence quant à la présence de TVP entre les groupes FA connue et FA suspecte ( Figures 5 et 6). Dans les groupes FA connue, FA suspecte, nous retrouvons la même prévalence d'EP provoqué et de TVP. (Figure7)

Figure 5 : Survenue de FA connue et de FA suspecte en fonction de la présence de TVP

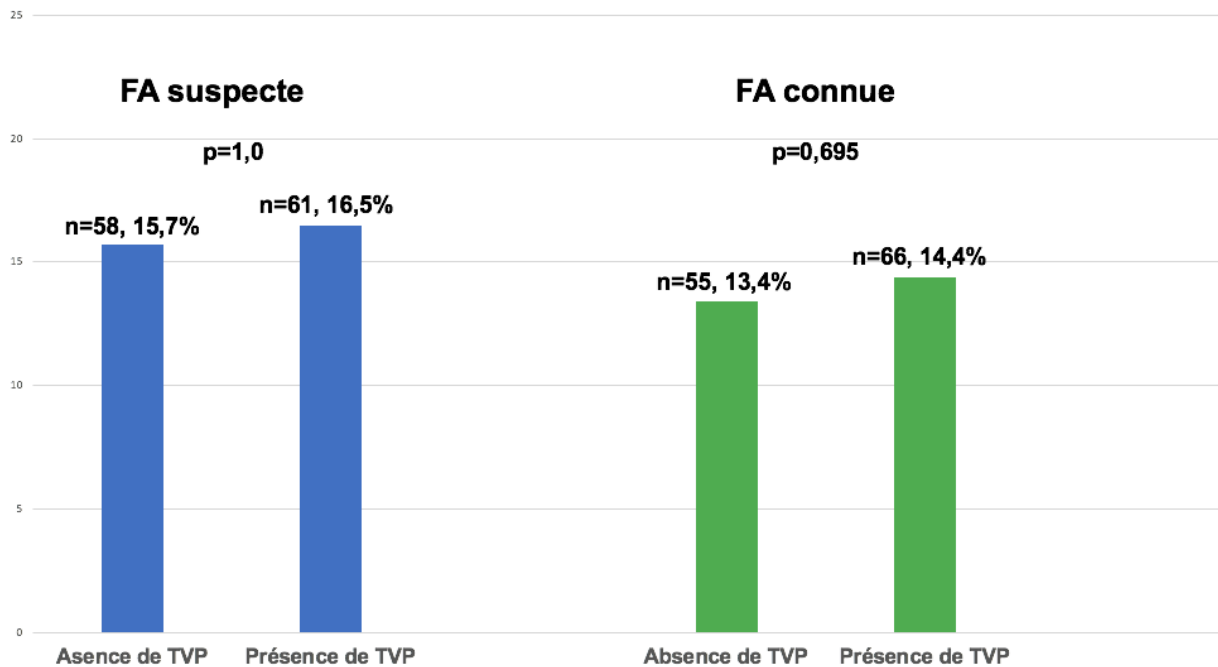




Figure 6: Survenue de FA connue et de FA suspecte en fonction du caractère provoqué de l'EP

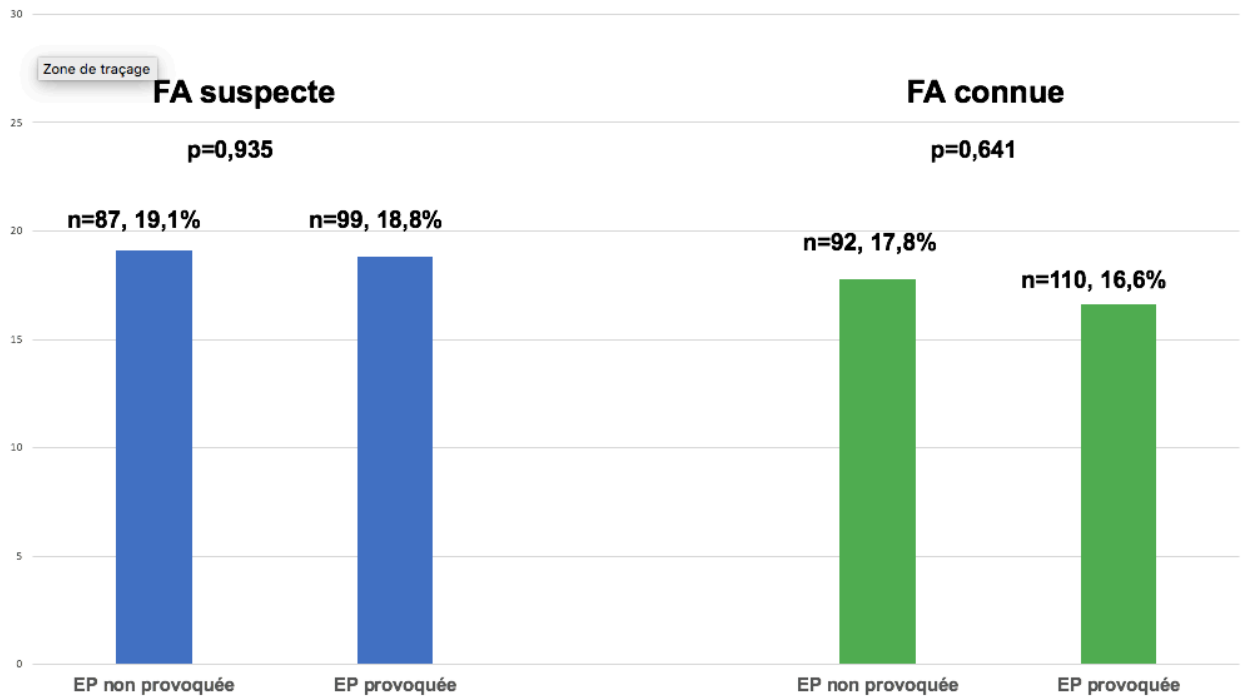
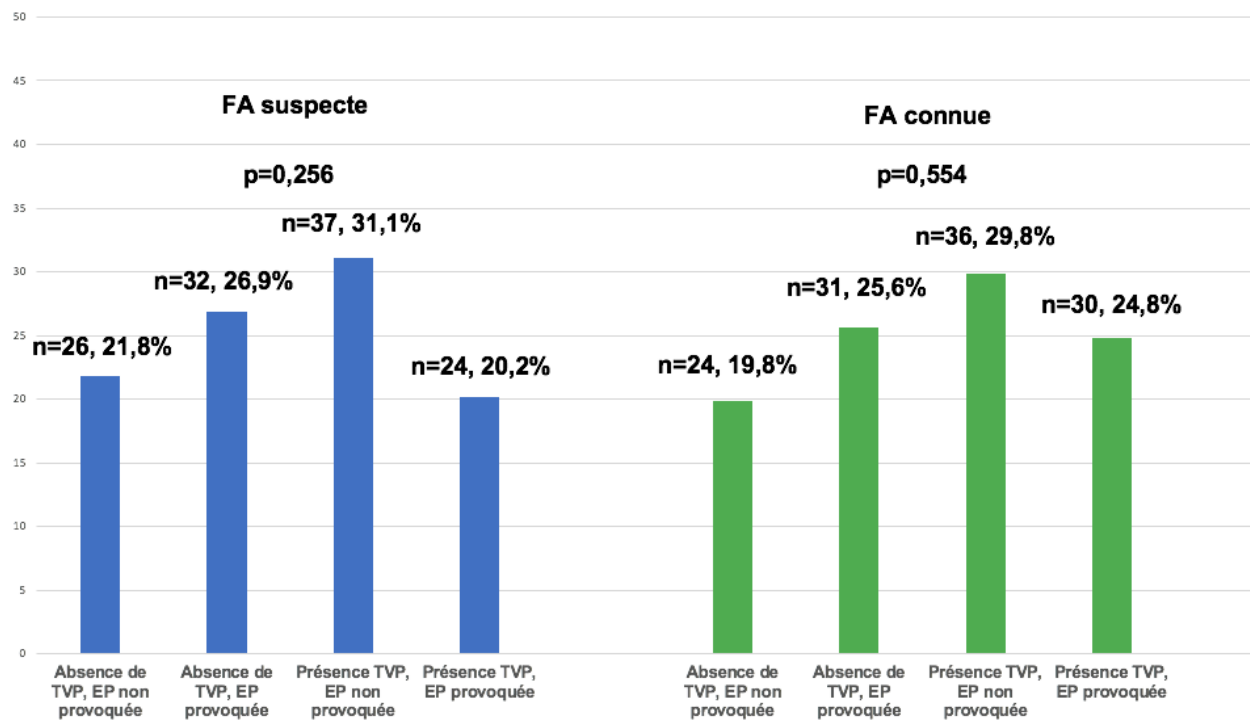
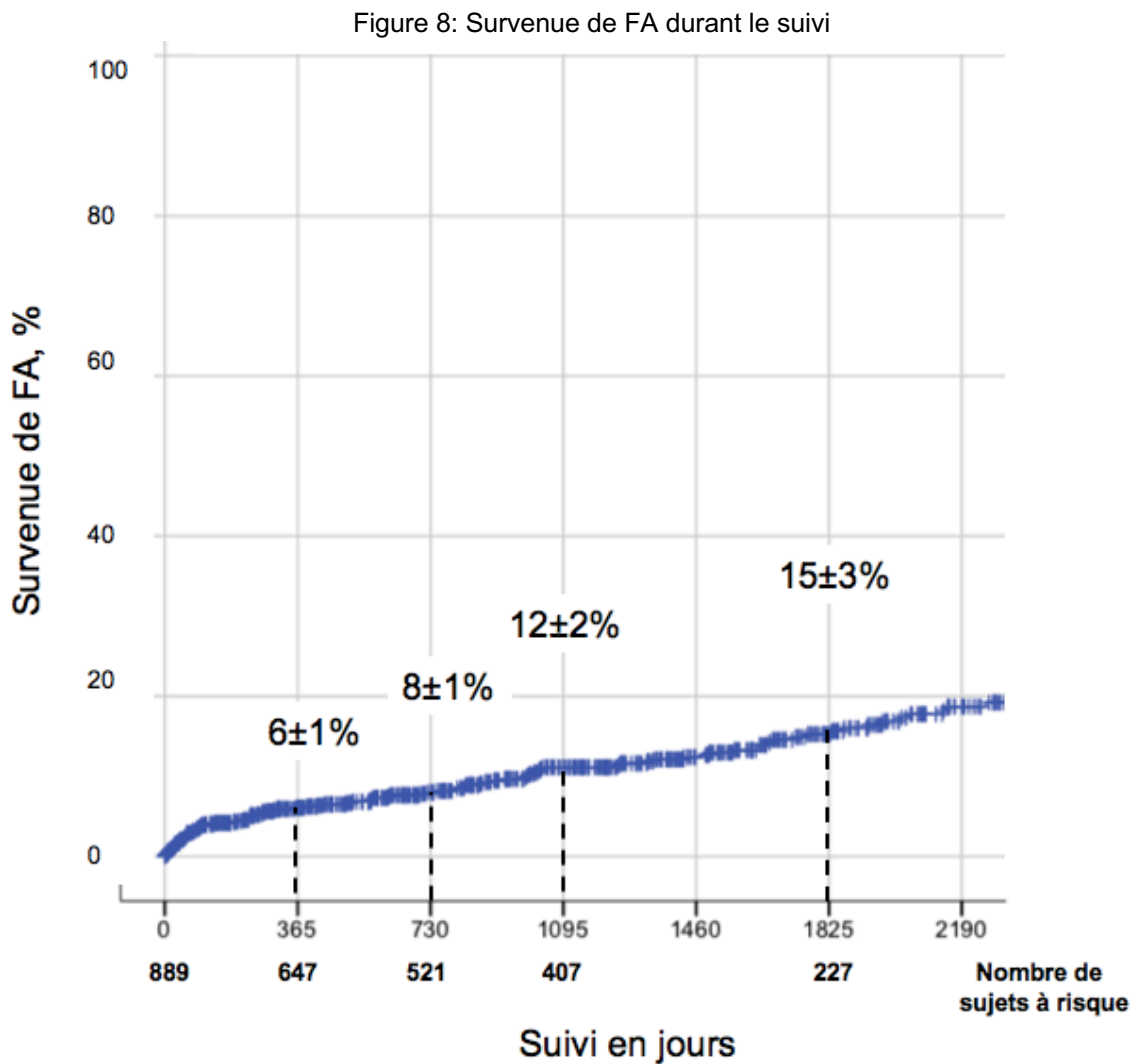


Figure 7: Survenue FA connue et FA suspecte en fonction de la présence de TVP et du caractère provoqué de l'EP



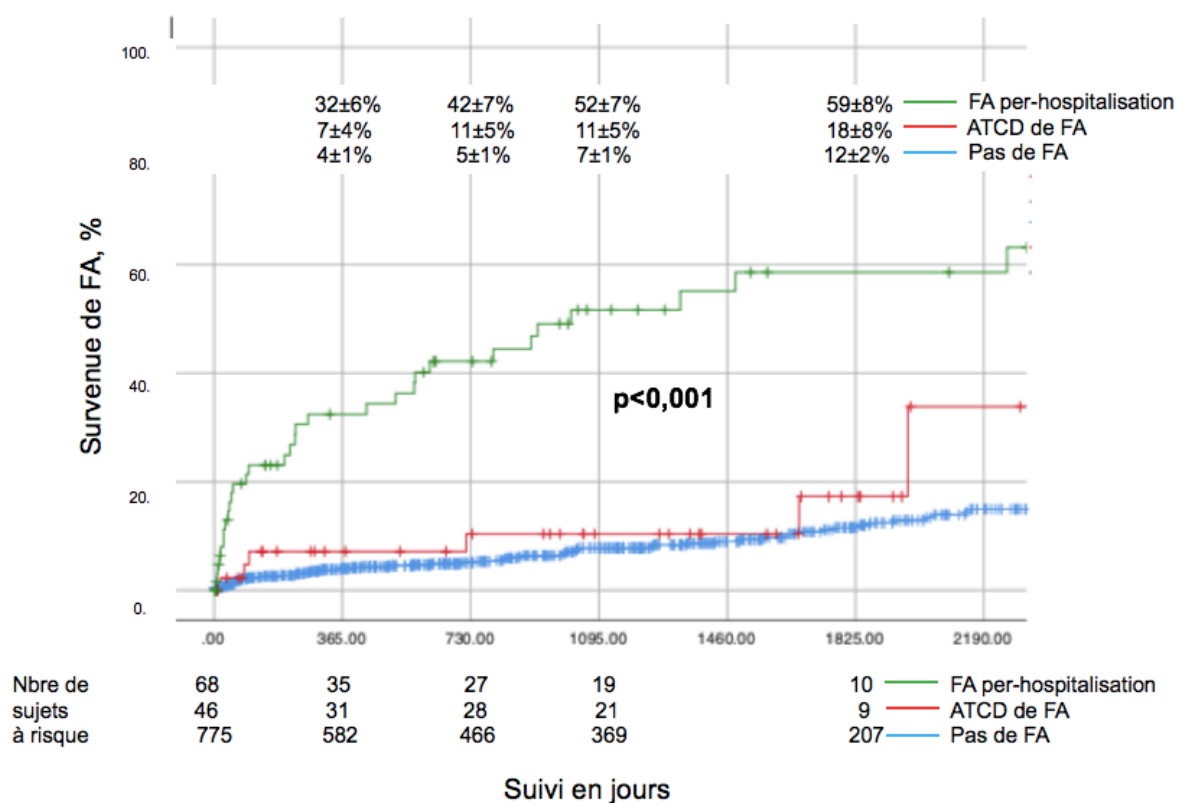
### IV.3.3. Survenue de FA au long cours

Le suivi moyen était de  $2,9 \pm 2,8$  années avec une médiane de 1,9 ans et un suivi maximal de 12,0 ans. Sur l'ensemble du suivi, parmi 889 patients dont les données pour la survenue de FA était disponible, 111 patients (12,5%) ont présenté de la FA (dont 35 (32%) durant les 6 premiers mois, 49 (44%) dans la première année et 61 (55%) dans les 2 premières années).(Figure 8)



Les patients avec en FA per-hospitalisation, ont récidivé une arythmie dans 59,5% des cas, contre 12,0% et 18,0% respectivement des patients sans ATCD de FA et avec ATCD de FA ( $p < 0,001$ ). (Figure 9)

Figure 9: Survenue de FA selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation



Le tableau 6 présente les analyses univariées et multivariées réalisées pour identifier les facteurs prédictifs de survenue de FA au long cours. La présence de cardiopathies au moment de la survenue d'EP (HR=2,79, IC95% : 1,87 - 4,16 ;  $p < 0,001$ ), les ATCD de cardiopathie ischémique (HR=2,21, IC95% : 1,36 - 3,60 ;  $p = 0,001$ ), l'âge (HR=1,04, IC95% : 1,02 - 1,07 ;  $p = 0,042$ ), le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAsc (HR=1,19, IC95% : 1,07 - 1,34 ;  $p = 0,002$ ) et la FA per-hospitalisation (HR=10,41, IC95% : 6,12 - 17,70 ;  $p < 0,001$ ) constituaient des facteurs prédictifs de survenue de FA au long cours dans l'analyse univariée.

Dans l'analyse multivariée, la présence de cardiopathie (HR=2,14, IC 95% : 1,30-3,54 ;  $p = 0,003$ ) et la présence de FA per-hospitalisation (HR=8,18, IC95% : 5,39-12,43,  $p < 0,001$ ) constituaient des facteurs prédictifs indépendants de survenue de FA au long cours. (Figures 10 et 11)

Tableau 6 : Facteurs prédictifs de FA au long cours, analyses univariées et multivariées.

Variable	Univariée			Multivariée		
	HR	95% IC	p	HR	95% IC	p
Age	<b>1,04</b>	<b>1,02-1,07</b>	<b>0,042</b>	1,02	0,99-1,05	0,074
Sexe féminin	0,82	0,56-1,18	0,28	0,68	0,46-1,01	0,054
<b>Obésité</b>	<b>0,46</b>	<b>0,23-0,95</b>	<b>0,04</b>			
HTA	1,15	0,79-1,68	0,48			
Diabète	0,76	0,43-1,33	0,34			
Dyslipidémie	1,044	0,71-1,53	0,82			
Tabac	0,76	0,38-1,59	0,27			
<b>ATCD Cardiopathies</b>	<b>2,79</b>	<b>1,87-4,16</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,14</b>	<b>1,30-3,54</b>	<b>0,003</b>
AVC	0,60	0,60-2,22	0,47			
AOMI	1,00	0,41-2,46	0,995			
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASC</b>	<b>1,19</b>	<b>1,07-1,34</b>	<b>0,002</b>			
<b>CMI</b>	<b>2,21</b>	<b>1,36-3,60</b>	<b>0,001</b>			
<b>FA per-hospitalisation</b>	<b>8,35</b>	<b>5,58-12,49</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>8,18</b>	<b>5,39-12,43</b>	<b>&lt;0,001</b>
EP provoquée	1,28	0,88-1,86	0,19			
Coexistence TVP #	0,83	0,54-1,28	0,40			
<b>Facteurs de risques de MTEV</b>						
<b>Immobilisation chirurgicale</b>	1,43	0,58-3,51	0,44			
<b>Immobilisation médicale</b>	1,09	0,55-2,16	0,80			
<b>Cancer actif</b>	1,29	0,84-2,00	0,25			

**AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; **ATCD** : antécédent ; **AVC** : accident vasculaire cérébral ; **CMI** : Cardiomyopathie ischémique ; **EP** : embolie pulmonaire ; **FA** : fibrillation atriale ; **HTA** : hypertension artérielle ; **MI** : membre inférieur ; **MTEV** : maladie thromboembolique veineuse ; **TVP** : thrombose veineuse profonde ;  
# : n=867 (patients ayant bénéficié doppler veineux membres inférieurs)



Figure 10: Survenue de FA selon la présence d'une cardiopathie

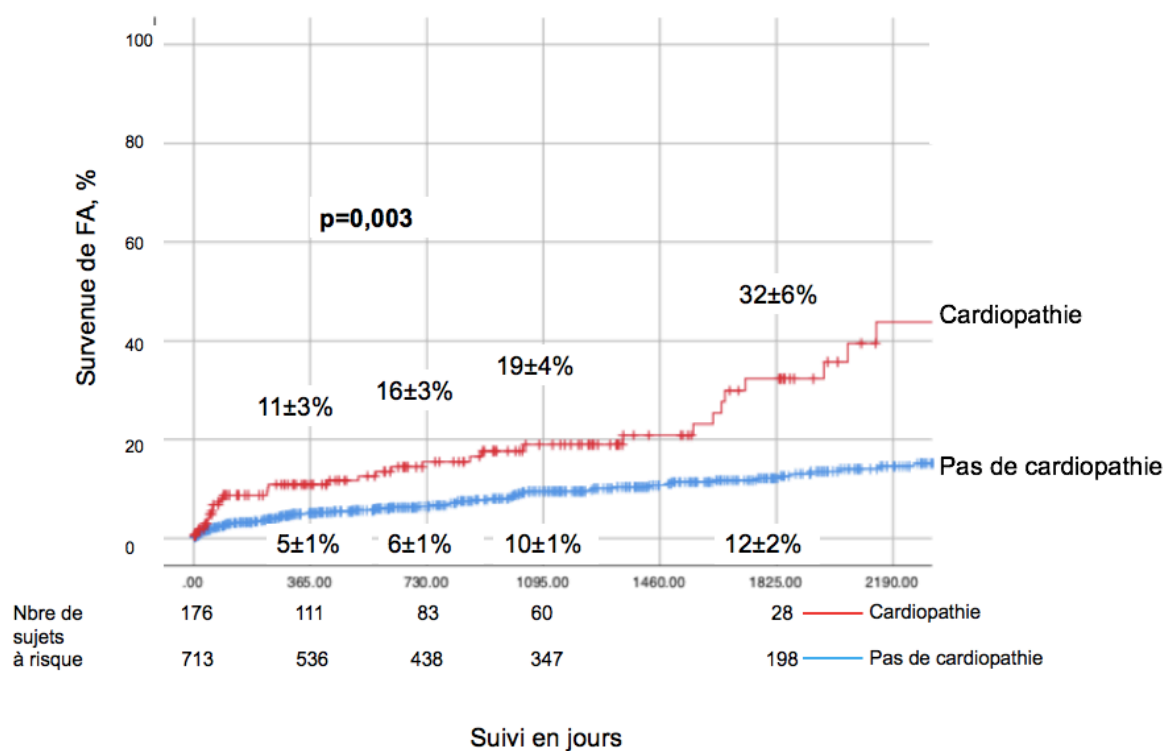
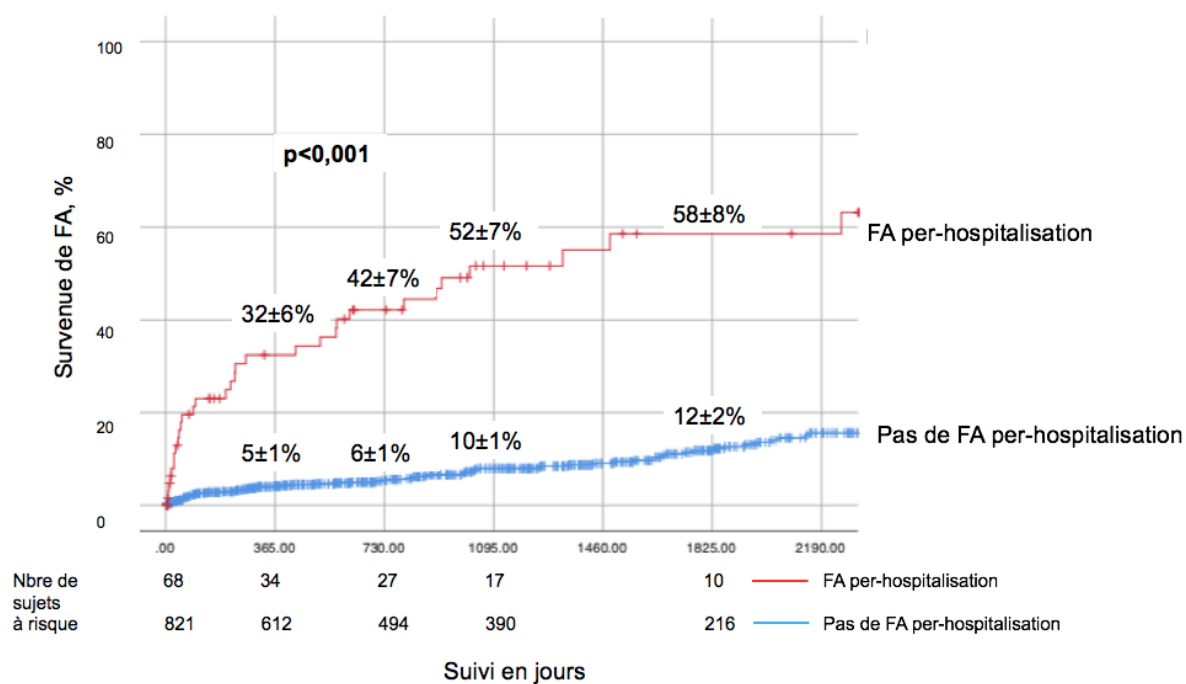
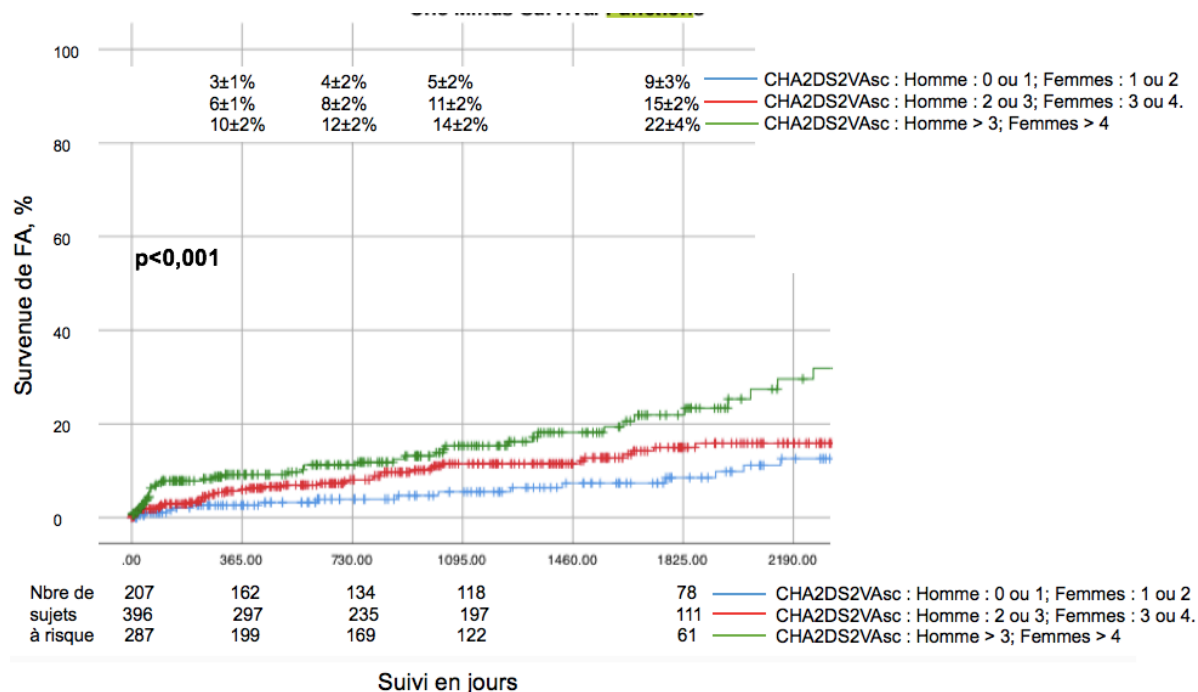


Figure 11: Survenue de FA selon présence d'une FA per-hospitalisation



Les groupes FA connue et suspecte avaient un risque supérieur de déclencher de la FA dans le suivi (Figures en supplément.) Plus le score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAsc était élevé, plus le risque de FA était grand. (Figure 12)

Figure 12: Survenue de FA selon le score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAsc



#### IV.3.4. Pronostic à court terme

Sur 1180 patients hospitalisé pour EP, 173 (14,6%), sont décédés à la phase aiguë de l'EP.

En analyses univariées, les patients avec une FA per-hospitalisation (HR=2,10, IC95% : 1,29-3,41,  $p = 0,003$ ), une TVP (HR=1,82, IC95% : 1,12-2,96,  $p=0,009$ ), une EP provoquée (20% vs 8,5%;  $p < 0,0001$ ), et les hommes (HR=1,20, IC95% : 1,01-1,42,  $p=0,017$ ), avaient un risque de décès plus important à la phase précoce.

En analyse multivariée, la FA per-hospitalisation n'était pas significativement associée à un risque de décès (HR=1,90; IC95%:0,98-3,675;  $p=0,058$ ). La présence de TVP (HR=1,79 ;IC95% :1,09-2,94 ; $p=0,02$ ) et le caractère provoqué de l'EP (HR=2,87 ;IC95% :1,71-4,81 ; $p < 0,001$ ) étaient significativement associés au décès à la phase aiguë.

### IV.3.5. Pronostic au long cours

Sur l'ensemble de la population 531 (45%) patients sont décédés, dont 358 durant le suivi. Les événements de suivi sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Évènements lors du suivi

Variables	Taille d'échantillon étudié n (%)	Tous les patients n (%)	Pas de FA n (%)	FA per-hospitalisation n (%)	ATCD FA n (%)	p
SCA	977	30(3,1)	29(3,5)	1(3,3)	0(0)	0,160
AVC ou AIT	977	42(4,3)	33(4,0)	3(7,1)	6(14,3)	0,310
IAM	977	8(0,8)	7(0,8)	1(1,4)	0(0)	0,630
TVP isolée	1007	32(3,2)	31(3,6)	0(0)	1(1,2)	0,132
EP isolée	1007	37(3,7)	34(4,0)	0(0)	3(4,0)	0,186
<b>EP et TVP associées</b>	<b>1007</b>	<b>25(2,5)</b>	<b>24(2,8)</b>	<b>0(0)</b>	<b>1(1,2)</b>	<b>0,010</b>
Décès	1007	358(35,6)	291(34,2)	34(45,3)	33(40,7)	0,090
Décès cardio-vasculaire	986	70(7,1)	53(6,4)	9(12,3)	8(9,9)	0,098
<b>Critère composite artériel</b>	<b>888</b>	<b>168(18,9)</b>	<b>123(15,9)</b>	<b>37(54,4)</b>	<b>8(4,8)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Critère composite veineux</b>	<b>1007</b>	<b>94(9,2)</b>	<b>89(10,3)</b>	<b>2(2,5)</b>	<b>3(4,0)</b>	<b>0,017</b>

FA : fibrillation atriale ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; SCA : syndrome coronarien aigu ; IAM : ischémie aiguë de membre

**Critère composite artériel** : FA, AVC, AIT, SCA, Ischémie aiguë de membre

**Critère composite veineux** : TVP isolée, EP isolée, TVP et EP associées

Durant le suivi, 168 patients (18,9%) ont présenté le critère composite artériel, 123 (15,9%), 8 (4,8%) et 37 (54,4%) respectivement dans les groupes, sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation, soit un risque nettement supérieur dans le groupe FA per-hospitalisation que les autres groupes ( $p < 0,001$ ).

Quatre-vingt-quatorze patients (9,2%) ont présenté le critère composite veineux avec une prévalence plus élevée dans le groupe sans FA.

Les figures 13, 14 et 15 présentent respectivement la survenue du critère composite artériel et du critère composite veineux et des décès toutes causes, selon les groupes ATCD de FA, FA per-hospitalisation et pas de FA.



Figure 13: Survenue du critère composite artériel, selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation

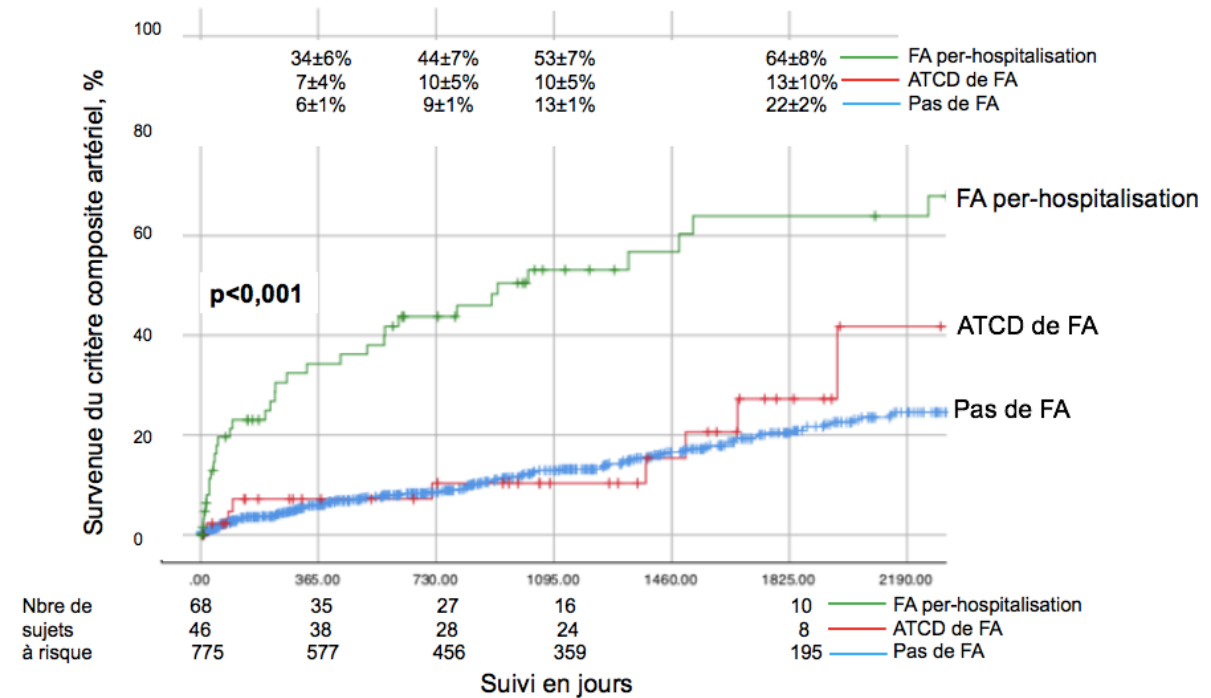
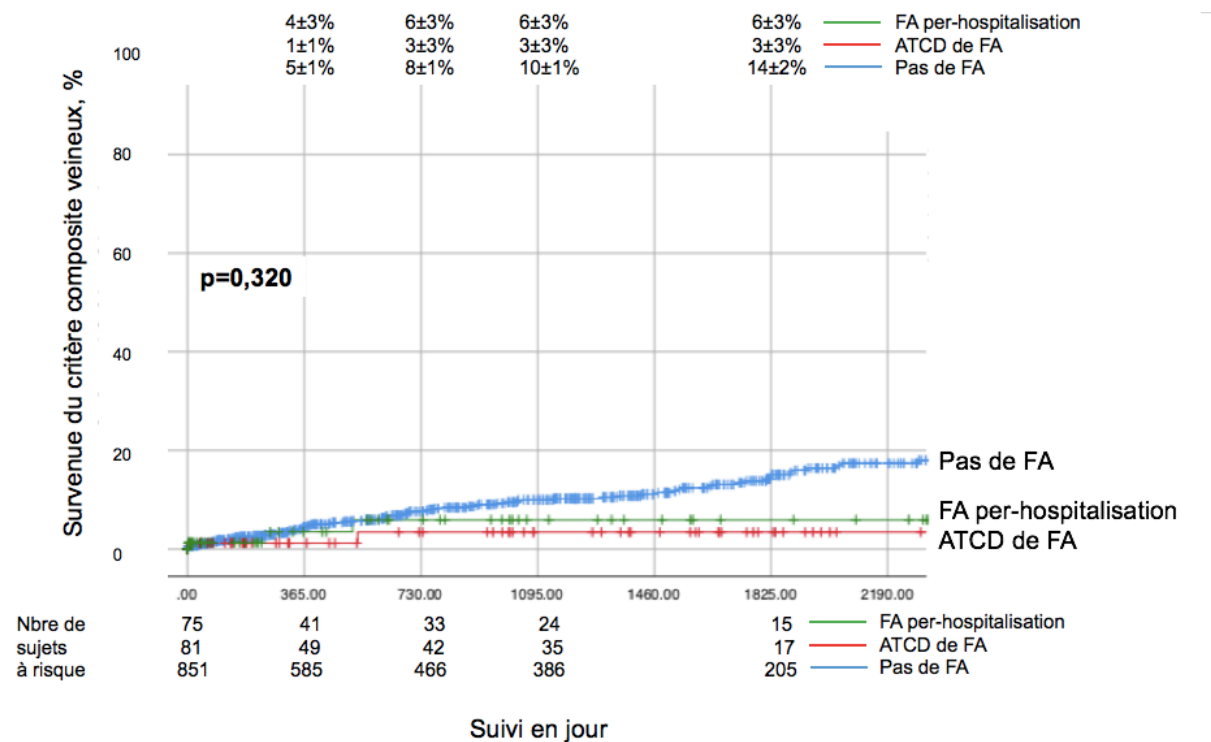


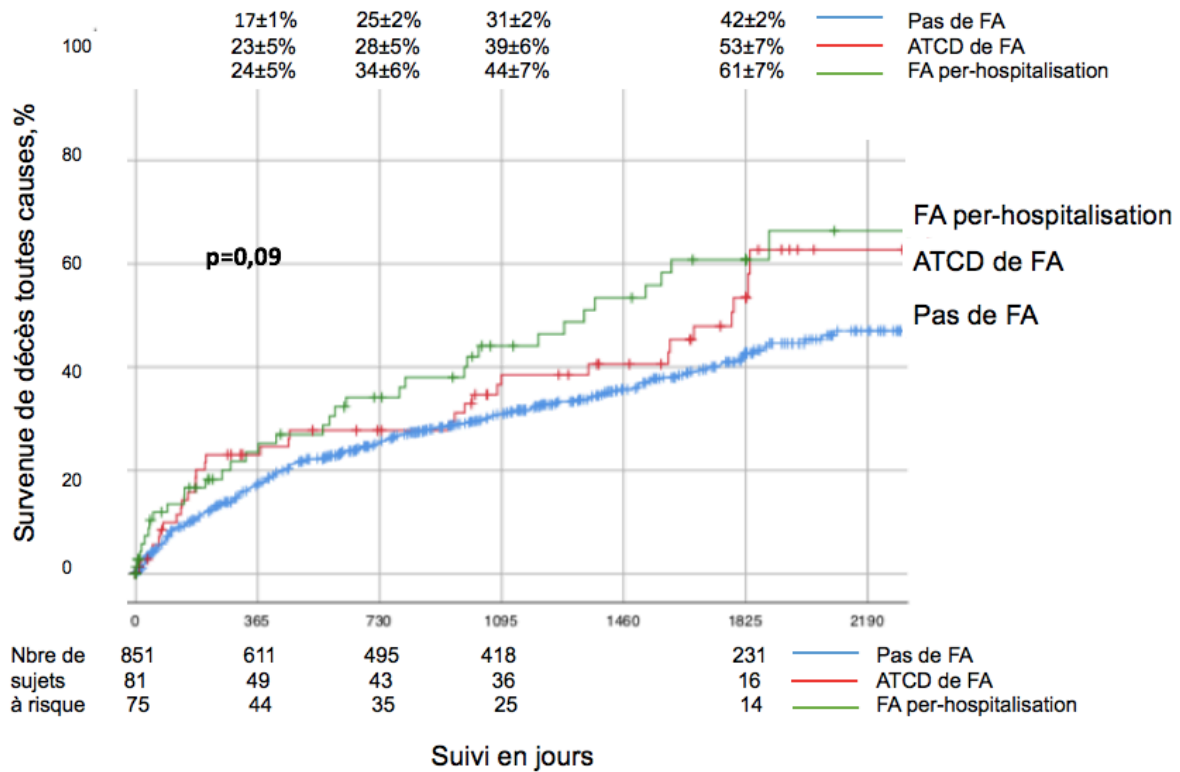
Figure 14: Survenue du critère composite veineux, selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation





Sur le critère composite veineux, on ne retrouvait pas de différence significative entre les groupes. Seul le groupe « pas de FA » montrait un taux plus élevé comparé au groupe avec ATCD de FA. ( $p=0,047$ )

Figure 15: Survenue des décès toutes causes, selon les groupes sans FA, ATCD de FA et FA per-hospitalisation



Sur la survenue de décès toutes causes, la différence existait entre le groupe FA per-hospitalisation et le groupe sans FA ( $p=0,005$ ). Il n'existait pas de différence entre les autres groupes.

On retrouve un résultat similaire chez les patients avec un score de CHA2DS2VAsc > 1 chez l'homme et >2 chez la femme qui présentent plus de d'événement artériel ( $p<0,016$ ) (Figure en supplément).

## V. Discussion

---

Les résultats de notre étude rétrospective montrent que la survenue de FA après un épisode d'EP est très variable selon la présence de FA ou pas. Les patients avec un ATCD de cardiopathie et ayant présenté une FA per-hospitalisation sont significativement plus à risque de présenter une FA après un premier épisode d'EP, surtout dans les 6 premiers mois. Nous n'avons pas montré d'association entre la présence d'une FA connue ou suspecte et la survenue d'un épisode d'EP isolée non provoquée sans TVP associée. En termes de pronostic, il existe une différence significative entre le groupe avec FA per-hospitalisation par rapport aux groupes sans FA et ATCD de FA en termes de décès et d'évènements cardio-vasculaires artériels.

### V.1. Aspects étiologiques

La prévalence de TVP de 52,7 % retrouvée dans notre étude est en accord avec les données de la littérature. La méta-analyse de Becattini et al. rapportait des prévalences de TVP entre 39 et 63%.<sup>(56)</sup> Les études de Prandoni et al. et Sorensen et al. ont montré une association entre les cardiopathies toutes causes, la FA et les EP isolées sans TVP, mais avec des prévalences de TVP de respectivement 19 et 9%.<sup>(64,72)</sup> Ces dernières données paraissent faibles en comparaison à notre étude et à la littérature, ce qui pourrait s'expliquer par un mode de recueil de donnée différent. La coexistence de TVP était rapportée dans ces 2 études par une recherche dans les diagnostics primaires ou secondaires à la sortie d'hospitalisation. Contrairement à notre étude où les patients n'ayant pas bénéficié de doppler veineux ont été exclus de l'analyse, un patient sans notion de TVP dans le diagnostic de sortie était considéré comme EP isolée dans les études de Prandoni et al. et Sorensen et al. d'où une possible surestimation de ce dernier groupe. Une autre étude de Keller et al. a également montré l'association indépendante entre la FA et les EP sans ATCD de TVP. On notera néanmoins que la notion de temporalité est très peu précise dans cette étude, la simple notion d'ATCD de TVP étant rattachée de manière concomitante à l'épisode d'EP.<sup>(65)</sup> Plus récemment, encore deux nouvelles études retrouvent les mêmes conclusions, avec une prévalence de TVP plus faible chez les patients en FA (64,9% vs 35,1% pour Morella et al.)<sup>(60)</sup> , (44,1% vs 20,9% pour Waleed et al.)<sup>(58)</sup>, mais certains patients graves n'ayant pas pu bénéficier d'imagerie ni thoracique ni de recherche de TVP, ont quand même été inclus devant une forte suspicion d'EP, or on sait que les EP grave font plus de FA. Enfin, Krajewska et al. ont comparé l'incidence de la TVP dans des groupes sans FA, avec FA permanente ou avec FA paroxystique. Le groupe sans FA faisait plus de TVP

que les 2 autres groupes. Il n'a pas été retrouvé de différence entre la FA permanente et paroxystique.(59)

Dans les études norvégiennes de Enga et al.(68) et Hald et al.,(67) les données sur la présence de TVP concomitante n'étant pas incluses, la recherche de cette association était impossible. La notion d'EP provoquée ou non provoquée est également soumise à interprétation, les facteurs de risques de MTEV retenus n'étant pas semblables entre chaque étude. Les prévalences d'EP provoquée sont donc variables d'une étude à l'autre. A titre d'exemple, on retrouvait 56,1 % d'EP provoquée dans notre étude, 37 % dans celle de Prandoni et al.(64). L'hypothèse d'une migration d'un thrombus intracardiaque est également soutenue par les résultats d'une étude rétrospective israélienne de Saliba et al. de 73 541 patients. Elle montre, dans une population de patients présentant une FA, l'association entre un score de CHA2DS2VASC haut témoignant d'un fort risque thromboembolique artériel et la survenue d'EP (53). La mise en évidence de ce lien de cause à effet peut sembler purement académique au vu de l'indication commune dans ces 2 pathologies de l'anticoagulation. Elle pourrait néanmoins guider la décision de la durée de cette anticoagulation : une première EP isolée non provoquée étant par défaut anticoagulée de 3 à 6 mois, la mise en évidence de FA dans ce contexte pourrait motiver la poursuite de ce traitement anticoagulant si l'on estime la FA responsable de l'EP.

## **V.2. Survenue de FA au long cours.**

Notre étude s'est également intéressée à la survenue de FA au long cours après un premier épisode d'EP symptomatique. La comparaison à la littérature est présentée dans le Tableau 7.

Tableau 8: Comparaison à la littérature

Étude (année, premier auteur)	Type	Inclusion	Population	Suivi (année)	Critère principal	Age (moyenne)	Sexe masculin (%)	Prévalence FA (%)	Résultats
Notre étude	Rétrospective	>60 ans pas d'ATCD MTEV	1180 patients	2,8±2,6	Survenue de FA	76	51	13	Pronostic FA per-hospitalisation péjoratif Facteurs associés à la FA dans le suivi : FA per-hospitalisation et cardiopathie
2017 Krajewska (59)	Rétrospective	FA baseline exclus de l'analyse de suivi	366 patients avec EP		Mortalité toutes causes	66	43	17	FA au cours de l'hospitalisation associée à mortalité hospitalière plus importante, non vérifiée à long terme, groupe FA plus âgé, plus d'AVC
2016 Ng (70)	Rétrospective	FA baseline exclus de l'analyse de suivi	1142 patients	5,0±3,7	Mortalité toutes causes et cardiovasculaire	67	45	18	Groupe FA baseline et FA suivi présente mortalité toutes cause significativement plus élevée que groupe sinusal
2015 Keller (65)	Prospective	>18 ans ATCD FA non exclus	295 patients		Mortalité et critère composite (récidive embolique, saignement majeur, hospitalisation) à 1 an	71	52	32	FA associée au groupe sans TVP, FA associée au critère composite à 1 an, FA associée à risque augmenté de mortalité à 1 an
2015 Kukla (73)	Rétrospective		1 006 patients		Mortalité hospitalière et critère composite en fonction thrombus cavités droites et FA	65,8	41	24	FA liée à pronostic péjoratif sur mortalité et critère composite, Thrombus droit non lié à FA de manière significative
2014 Hald (67)	Prospective	ATCD FA et MTEV exclus	540 patients (EP et TVP)	15,7	Incidence FA post MTEV	58	46		Risque FA augmenté post EP ou TVP, en particulier dans les 6 premiers mois après événement



Les critères d'inclusion de notre étude comprenaient un âge > 60 ans, l'absence d'ATCD de MTEV et de traitement anticoagulant curatif au moment du diagnostic. L'objectif était d'obtenir une population plus homogène en excluant notamment les évènements thromboemboliques des sujets jeunes dans le cadre de thrombophilies héréditaires ou acquises. Les critères d'inclusion des autres études étaient très variables. L'étude de Ng et al.(70) présente le suivi de 366 patients ayant présenté une EP avec une comparaison des trois groupes FA connue dans les ATCD ou en hospitalisation, FA au cours du suivi post hospitalisation, et absence de FA. Les critères d'inclusion ne comprenaient pas de limite d'âge et n'excluaient pas les patients aux ATCD de MTEV. La prévalence de FA de l'étude de Ng et al. comprenant les patients aux ATCD de FA et les FA per-hospitalisation était comparable à notre étude avec respectivement 17% et 20%, avec une moyenne d'âge de respectivement 67,5 et 76,4 années. La survenue de FA au long cours n'était décrite que pour les patients n'ayant pas présenté de FA dans les ATCD et en hospitalisation. La survenue de FA dans l'étude de Hald et al.(67) est difficilement comparable à notre étude au vu de l'inclusion initiale de l'ensemble des évènements de MTEV comprenant EP et TVP. Les prévalences de FA en cours d'hospitalisation pour EP variaient de 17 à 32 % dans les études récentes.(59,65,70,73)

Notre étude a montré que la présence d'une FA per-hospitalisation et un ATCD de cardiopathie constituaient des facteurs prédictifs de survenue de FA au long cours post EP. Après analyse multivariée, Ng et al. avaient également identifié l'insuffisance cardiaque congestive en tant que facteur prédictif indépendant de survenue de FA ainsi que l'âge, le diabète, le syndrome d'apnée obstructif et la natrémie. Les cardiopathies par l'augmentation des pressions induites et la dilatation de l'oreillette sont une origine classique de déclenchement de FA.(54) Notre étude s'est intéressée au suivi de la survenue de FA au long cours après une première EP dans l'ensemble de la population comprenant le groupe de patients ayant présenté une FA per-hospitalisation, contrairement à celle de Ng et al. où le suivi n'était effectué que chez les patients naïfs de FA. L'objectif était de rechercher la récurrence de FA après la FA per-hospitalisation que l'on pouvait supposer secondaire à l'EP. Le concept de FA secondaire était décrit dans les recommandations européennes de 2006(55): il s'agissait d'une FA déclenchée par un évènement aigu réversible dont la prise en charge optimale protégeait le patient d'une récurrence, l'anticoagulation au long cours étant alors non envisagée. Cette notion de FA secondaire est depuis très controversée et les nouvelles recommandations de 2019 n'y font plus allusion(15). L'étude récente de Lubitz et al.(74) a montré que la majorité des FA secondaires à un facteur déclenchant comprenant un contexte post-chirurgical, un SCA, une hyperthyroïdie, un sepsis ou une EP récidivaient sur le long terme (62% à 15 ans). Notre étude



confirme cette tendance en montrant qu'en analyse actuarielle à 2 ans, 42,0 % des patients ayant présenté une FA per-hospitalisation présente une récurrence de FA dans le suivi.

Plus précisément, les récurrences étaient observées à 13%, 32% et 42% des cas respectivement dans les 6 premiers mois, 1 an et 2 ans. Ces résultats sont retrouvés dans l'étude de Hald et al. avec un risque relatif à 4 de déclencher une FA dans les 6 premiers mois suivant l'EP puis diminue progressivement et s'annule à 3 ans.(67) L'explication peut venir du dysfonctionnement ventriculaire droit qui est un facteur indépendant de prédiction de la fibrillation auriculaire chez les patients insuffisants cardiaques selon Aziz et al.(75), or on sait que la majorité des atteintes liées à l'EP régressent pendant les 6 premiers mois. (76)

Nous avons également montré que l'augmentation du score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAsc était un risque de survenue de FA dans le suivi. Ces résultats étaient similaires dans l'étude de Liu et al.(77) où le score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VAsc permettait de prédire l'apparition de FA suite à un AVC. Des résultats similaires étaient retrouvés chez Hu et al dans une population suivie en oncologie.(78)

### **V.3. Pronostic**

Notre étude montre que la FA per-hospitalisation constitue un marqueur de risque de décès et du critère composite artériel associant les événements cardio-vasculaires artériels après un premier épisode d'EP. D'autres études avaient déjà souligné cette notion notamment Barra et al.(71) qui avait montré un risque de décès significativement plus important à 1 et 6 mois dans le groupe avec ATCD de FA ou FA per-hospitalisation après ajustement à l'âge, au NT-proBNP, à la fonction rénale et au profil hémodynamique à l'admission. Dans l'étude de Ng et al., le groupe avec FA concomitante à l'EP avait un risque significativement plus élevé de décès à 12 ans après ajustement pour l'âge, le sexe, l'insuffisance cardiaque, la CMI, l'HTA, la dyslipidémie, le diabète et les pathologies pulmonaires chroniques. L'originalité de notre étude réside dans la comparaison du pronostic des patients aux ATCD de FA à ceux ayant présenté une FA per-hospitalisation. Dans notre étude il existait une différence entre le groupe FA per-hospitalisation et les ATCD de FA. La différence de survenue du critère composite artériel peut s'expliquer par le fait que les patients avec un ATCD de FA aient bénéficié d'un traitement anticoagulant, diminuant le risque de survenue d'événements artériels. Ce résultat diffère de celui de Lubitz et al.(74) où le risque de décès et d'AVC à long terme était semblable entre les FA avec et sans facteur déclenchant. La prise en charge thérapeutique en termes d'anticoagulation pourrait donc être adaptée en poursuivant une anticoagulation au long cours après avoir évalué le risque thromboembolique et hémorragique.

Dans notre étude, le critère composite veineux était plus fréquent dans la population sans FA. Hald et al.(69), avaient trouvé au contraire, une survenue d'EP isolées plus importante dans la population atteinte de FA. Cette différence peut être expliquée par une mortalité moins élevée dans le groupe sans FA, mais également l'absence d'information sur le statut d'anticoagulation des patients. Les patients avec une histoire de FA ont probablement bénéficié d'un traitement anticoagulant prolongé.

#### **V.4. Perspectives**

La mise en évidence du lien entre EP isolée et FA pourrait faire l'objet d'une étude prospective, en partant d'une même population de patients ayant présenté un premier épisode d'EP avec recherche de FA dans les antécédents et au cours de l'hospitalisation par un monitoring ou des ECG réguliers. La recherche de FA à 6 mois pourrait faire l'objet de l'implantation d'holter de longue durée type Reveal®. La prédiction du risque de FA après un premier épisode d'EP pourrait faire l'objet d'une étude prospective afin d'identifier des facteurs prédictifs indépendants et d'établir un score clinique. Celui-ci pourrait guider le clinicien à adapter le dépistage de cette arythmie et la gestion de l'anticoagulation au long cours après l'épisode d'EP. De nouvelles études sont également nécessaires pour confirmer le pronostic péjoratif de la FA per-hospitalisation après un épisode d'EP. En attendant, tout épisode de FA durant l'hospitalisation pour une EP doit être considérée à très haut risque de récurrence et doit être intégrée dans la stratégie antithrombotique des patients au long cours.

#### **V.5. Limites**

Les limites de notre étude sont inhérentes à son caractère rétrospectif. Les dossiers médicaux et les courriers d'hospitalisations n'ont pas permis la collecte complète de l'ensemble des informations souhaitées pour chaque patient. En l'absence de suivi au CHU de Limoges, les médecins traitants étaient contactés par téléphone. Ce mode de recueil de données ne permet pas la recherche précise et exhaustive de tous les événements et notamment la récurrence de FA. Nous n'avons pas pris en compte dans le recueil de données la notion de sévérité de l'EP que ce soit sur l'hémodynamique, les données cliniques plus ou moins combinées dans un score type PESI, les données échocardiographiques et biologiques. Le caractère paroxystique, persistant ou permanent de la FA aurait permis une meilleure compréhension de la survenue de FA au long cours. Le suivi du traitement anticoagulant au long cours en termes

d'efficacité et de durée aurait également permis une meilleure analyse des évènements du suivi.



## Conclusion

---

Dans une population âgée de plus de 60 ans sans ATCD de MTEV et en l'absence d'anticoagulation curative, un premier épisode d'EP isolée sans TVP associée et non provoquée ne semble pas être lié à la FA. La survenue de FA à distance d'un épisode d'EP est fortement associée aux ATCD de cardiopathie et à la présence d'une FA per-hospitalisation. La FA secondaire à une EP est à très haut risque de récurrence et doit être prise en compte pour décider de l'anticoagulation au long cours des patients.

## Références bibliographiques

---

1. López JA, Chen J. Pathophysiology of venous thrombosis. *Thromb Res.* 2009;123 Suppl 4:S30-34.
2. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* nov 2014;34(11):2363-71.
3. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 29 avr 2016;118(9):1340-7.
4. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med.* 9 mai 2011;171(9):831-7.
5. Paterson JC, McLACHLIN J. Precipitating factors in venous thrombosis. *Surg Gynecol Obstet.* janv 1954;98(1):96-102.
6. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 14 nov 2014;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
7. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res.* oct 2000;48(1):23-33.
8. Mauritz G-J, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart.* mars 2011;97(6):473-8.
9. Marcus JT, Gan CT-J, Zwanenburg JJM, Boonstra A, Allaart CP, Götte MJW, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol.* 19 févr 2008;51(7):750-7.
10. Begieneman MPV, van de Goot FRW, van der Bilt I a. C, Vonk Noordegraaf A, Spreeuwenberg MD, Paulus WJ, et al. Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. *Heart.* avr 2008;94(4):450-6.
11. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation.* 13 déc 2011;124(24):2716-24.
12. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ.* sept 2011;1(3):365-76.
13. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation.* 19 mai 1998;97(19):1946-51.
14. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood.* 5 sept 2013;122(10):1712-23.

15. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 31 août 2019;
16. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. août 2004;2(8):1247-55.
17. Penalzoza A, Soulié C, Moumneh T, Delmez Q, Ghuysen A, El Kouri D, et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol*. déc 2017;4(12):e615-21.
18. Freund Y, Cachanado M, Aubry A, Orsini C, Raynal P-A, Féral-Pierssens A-L, et al. Effect of the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria on Subsequent Thromboembolic Events Among Low-Risk Emergency Department Patients: The PROPER Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 13 2018;319(6):559-66.
19. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 19 mars 2014;311(11):1117-24.
20. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 15 2017;390(10091):289-97.
21. Lankeit M, Gómez V, Wagner C, Aujesky D, Recio M, Briongos S, et al. A strategy combining imaging and laboratory biomarkers in comparison with a simplified clinical score for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. avr 2012;141(4):916-22.
22. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(2):R103.
23. Meinel FG, Nance JW, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, et al. Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med*. juill 2015;128(7):747-759.e2.
24. van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood*. 18 sept 2014;124(12):1968-75.
25. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. févr 2016;149(2):315-52.
26. Alzghari SK, Seago SE, Garza JE, Hashimie YF, Baty KA, Evans MF, et al. Retrospective comparison of low molecular weight heparin vs. warfarin vs. oral Xa inhibitors for the prevention of recurrent venous thromboembolism in oncology patients: The Re-CLOT study. *J Oncol Pharm Pract*. oct 2018;24(7):494-500.

27. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, Bauersachs R, Beyer-Westendorf J, Bounameaux H, et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 30 2017;376(13):1211-22.
28. 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.* 25 févr 2014;129(8):837-47.
29. 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.* avr 2006;27(8):949-53.
30. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* févr 2014;45(2):520-6.
31. Pulignano G, Del Sindaco D, Tinti MD, Di Lenarda A, Alunni G, Senni M, et al. Atrial fibrillation, cognitive impairment, frailty and disability in older heart failure patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* août 2016;17(8):616-23.
32. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson I-L, Frøbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J.* avr 2013;34(14):1061-7.
33. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, et al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J.* mai 2014;167(5):735-742.e2.
34. Olesen MS, Nielsen MW, Haunsø S, Svendsen JH. Atrial fibrillation: the role of common and rare genetic variants. *Eur J Hum Genet.* mars 2014;22(3):297-306.
35. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen P-S, Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm.* avr 2009;6(4):454-60.
36. Allessie 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 Arrhythm Electrophysiol.* déc 2010;3(6):606-15.
37. 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.* 3 sept 1998;339(10):659-66.
38. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J.* juill 1959;58(1):59-70.
39. Watson T, Shantsila E, Lip GYH. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet.* 10 janv 2009;373(9658):155-66.
40. 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.* 26 févr 2013;61(8):852-60.

41. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. janv 2017;70(1):50.
42. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 19 juin 2007;146(12):857-67.
43. 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*. 15 mars 2014;383(9921):955-62.
44. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med*. 3 juin 2014;160(11):760-73.
45. Beemath A, Stein PD, Skaf E, Al Sibae MR, Alesh I. Risk of venous thromboembolism in patients hospitalized with heart failure. *Am J Cardiol*. 15 sept 2006;98(6):793-5.
46. Anker SD, von Haehling S. Inflammatory mediators in chronic heart failure: an overview. *Heart*. avr 2004;90(4):464-70.
47. Basili S, Pacini G, Guagnano MT, Manigrasso MR, Santilli F, Pettinella C, et al. Insulin resistance as a determinant of platelet activation in obese women. *J Am Coll Cardiol*. 19 déc 2006;48(12):2531-8.
48. Lijnen HR, Juhan-Vague I. The fibrinolytic system and obesity. *Thromb Haemost*. nov 2002;88(5):882.
49. Frost L, Hune LJ, Vestergaard P. [Overweight, obesity and risk factors for atrial fibrillation or flutter--secondary publication. The cohort study Diet, Cancer and Health]. *Ugeskr Laeg*. 12 sept 2005;167(37):3507-9.
50. Kuipers S, Klein Klouwenberg PMC, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit Care*. 15 déc 2014;18(6):688.
51. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. juin 2014;69 Suppl 1:S4-9.
52. Otero R, Elías T, Jara L, Trujillo-Santos J, Bertoletti L, Nauffal D, et al. Factors associated with elevated pulmonary arterial pressure levels on the echocardiographic assessment in patients with prior pulmonary embolism. *Thromb Res*. mai 2013;131(5):e191-195.
53. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 24 avr 1999;353(9162):1386-9.
54. Matthews JC, McLaughlin V. Acute right ventricular failure in the setting of acute pulmonary embolism or chronic pulmonary hypertension: a detailed review of the pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Cardiol Rev*. févr 2008;4(1):49-59.

55. 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 Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 15 août 2006;114(7):e257-354.
56. Becattini C, Cohen AT, Agnelli G, Howard L, Castejón B, Trujillo-Santos J, et al. Risk Stratification of Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism Based on Presence or Absence of Lower Extremity DVT: Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. janv 2016;149(1):192-200.
57. Goodacre S, Sampson F, Thomas S, van Beek E, Sutton A. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasonography for deep vein thrombosis. *BMC Med Imaging*. 3 oct 2005;5:6.
58. Waleed KB, Guan X, Li X, Yang Y, Wang Z, Yin X, et al. Atrial fibrillation is related to lower incidence of deep venous thrombosis in patients with pulmonary embolism. *J Thorac Dis*. mars 2018;10(3):1476-82.
59. Krajewska A, Ptaszynska-Kopczynska K, Kiluk I, Kosacka U, Milewski R, Krajewski J, et al. Paroxysmal Atrial Fibrillation in the Course of Acute Pulmonary Embolism: Clinical Significance and Impact on Prognosis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5049802.
60. Morella P, Sacco M, Carafa M, Ferro G, Curcio F, Gargiulo G, et al. Permanent atrial fibrillation and pulmonary embolism in elderly patients without deep vein thrombosis: is there a relationship? *Aging Clin Exp Res*. août 2019;31(8):1121-8.
61. Aberg H. Atrial fibrillation. I. A study of atrial thrombosis and systemic embolism in a necropsy material. *Acta Med Scand*. mai 1969;185(5):373-9.
62. Ogren M, Bergqvist D, Eriksson H, Lindblad B, Sternby NH. Prevalence and risk of pulmonary embolism in patients with intracardiac thrombosis: a population-based study of 23 796 consecutive autopsies. *Eur Heart J*. juin 2005;26(11):1108-14.
63. de Divitiis M, Omran H, Rabahieh R, Rang B, Illien S, Schimpf R, et al. Right atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation: its frequency and its clinical predictors. *Am J Cardiol*. 1 nov 1999;84(9):1023-8.
64. Prandoni P, Pesavento R, Sørensen HT, Gennaro N, Dalla Valle F, Minotto I, et al. Prevalence of heart diseases in patients with pulmonary embolism with and without peripheral venous thrombosis: findings from a cross-sectional survey. *Eur J Intern Med*. sept 2009;20(5):470-3.
65. Keller K, Prochaska JH, Coldewey M, Gobel S, Ullmann A, Jünger C, et al. History of deep vein thrombosis is a discriminator for concomitant atrial fibrillation in pulmonary embolism. *Thromb Res*. nov 2015;136(5):899-906.
66. Ishihara Y, Hara H, Saijo T, Namiki A, Suzuki M, Hirai H, et al. Left atrial thrombus causing pulmonary embolism by passing through an atrial septal defect. *Circ J*. janv 2002;66(1):109-10.

67. Hald EM, Enga KF, Løchen M-L, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, et al. Venous thromboembolism increases the risk of atrial fibrillation: the Tromso study. *J Am Heart Assoc.* 2 janv 2014;3(1):e000483.
68. Enga KF, Rye-Holmboe I, Hald EM, Løchen M-L, Mathiesen EB, Njølstad I, et al. Atrial fibrillation and future risk of venous thromboembolism:the Tromsø study. *J Thromb Haemost.* janv 2015;13(1):10-6.
69. Hald EM, Rinde LB, Løchen M-L, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Njølstad I, et al. Atrial Fibrillation and Cause-Specific Risks of Pulmonary Embolism and Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc.* 29 2018;7(3).
70. Ng ACC, Adikari D, Yuan D, Lau JK, Yong ASC, Chow V, et al. The Prevalence and Incidence of Atrial Fibrillation in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0150448.
71. Barra SNC, Paiva LV, Providência R, Fernandes A, Leitão Marques A. Atrial fibrillation in acute pulmonary embolism: prognostic considerations. *Emerg Med J.* avr 2014;31(4):308-12.
72. Sørensen HT, Horvath-Puho E, Lash TL, Christiansen CF, Pesavento R, Pedersen L, et al. Heart disease may be a risk factor for pulmonary embolism without peripheral deep venous thrombosis. *Circulation.* 27 sept 2011;124(13):1435-41.
73. Kukla P, McIntyre WF, Koracevic G, Kutlesic-Kurtovic D, Fijorek K, Atanaskovic V, et al. Relation of atrial fibrillation and right-sided cardiac thrombus to outcomes in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 15 mars 2015;115(6):825-30.
74. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 12 mai 2015;131(19):1648-55.
75. Aziz EF, Kukin M, Javed F, Musat D, Nader A, Pratap B, et al. Right ventricular dysfunction is a strong predictor of developing atrial fibrillation in acutely decompensated heart failure patients, ACAP-HF data analysis. *J Card Fail.* oct 2010;16(10):827-34.
76. Kline JA, Steuerwald MT, Marchick MR, Hernandez-Nino J, Rose GA. Prospective evaluation of right ventricular function and functional status 6 months after acute submassive pulmonary embolism: frequency of persistent or subsequent elevation in estimated pulmonary artery pressure. *Chest.* nov 2009;136(5):1202-10.
77. Liu R, Yang X, Li S, Jiang Y, Wang Y, Wang Y. Modified CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores to predict atrial fibrillation in acute ischemic stroke patients. *J Clin Neurosci.* mai 2018;51:35-8.
78. Hu W-S, Lin C-L. Comparison of CHA2DS2-VASc, CHADS2 and HATCH scores for the prediction of new-onset atrial fibrillation in cancer patients: A nationwide cohort study of 760,339 study participants with competing risk analysis. *Atherosclerosis.* nov 2017;266:205-11.

Figure 16: Survenue de FA selon FA connue

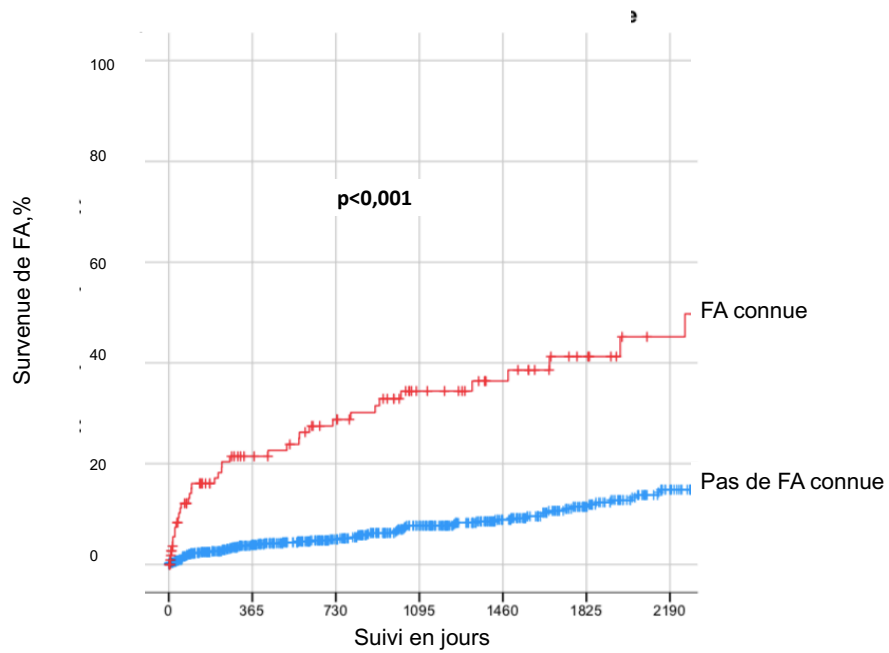


Figure 17: Survenue de FA selon FA suspecte

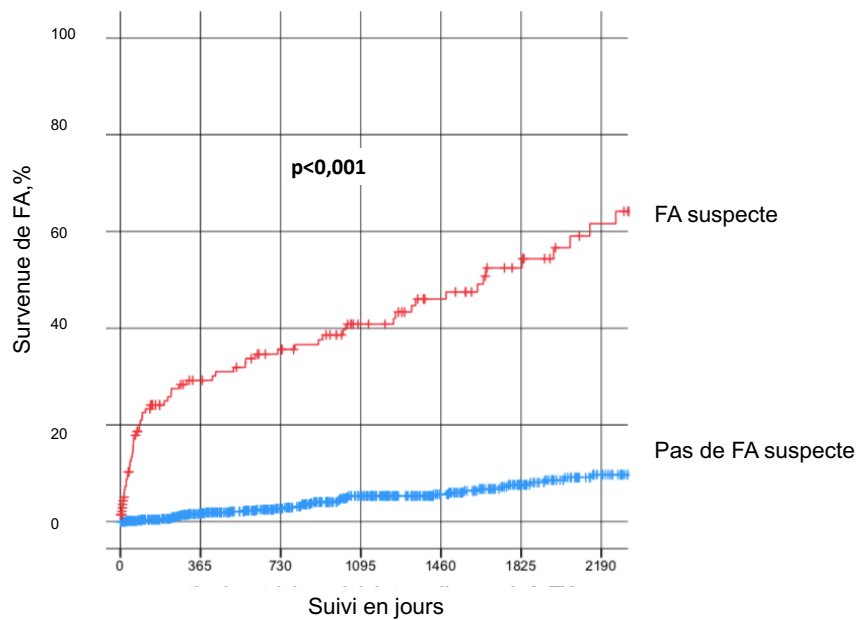
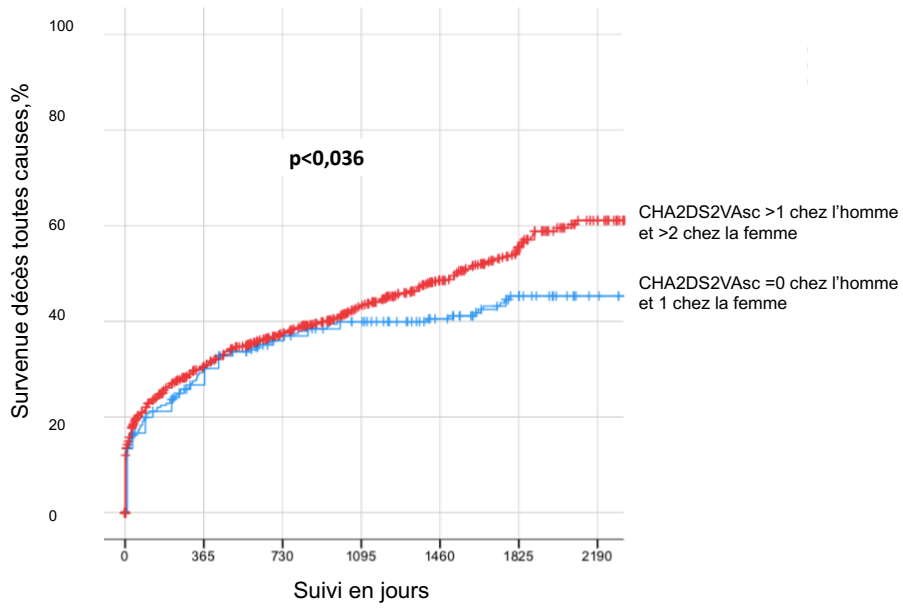




Figure 18: Survenue du critère composite artériel selon le score de CHA2DS2VAsc



## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Attention, ne supprimez pas le saut de section suivant (page suivante non numérotée)

## Résumé

---

**Contexte** : L'embolie pulmonaire (EP) et la fibrillation atriale (FA) partagent de nombreux facteurs de risques. La FA est classiquement interprétée comme la conséquence de l'EP en induisant une dilatation des cavités droites. Une autre hypothèse évoque la formation d'un thrombus intra-cardiaque au décours d'une FA conduisant à l'EP. La survenue de FA post EP et le pronostic en fonction d'une FA concomitante est également peu étudiée.

**Objectif** : Comparer la prévalence de FA jusqu'à 6 mois post EP en fonction du caractère provoqué et de la présence de thrombose veineuse profonde (TVP) concomitante. Décrire la survenue de FA au long cours et le pronostic des patients en fonction de la présence de FA.

**Matériels et méthodes** : Nous avons conduit une étude longitudinale rétrospective observationnelle au CHU de Limoges chez des patients de plus de 60 ans avec un premier diagnostic d'EP du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2017.

**Résultats** : 1180 patients ont été inclus dans l'étude dont 606 (51 %) hommes. L'âge moyen était de 76,1±9,1 ans. Parmi eux, 100 patients (8,5%) présentaient un antécédent (ATCD) de FA et 100 patients (8,5%) sans ATCD de FA ont présenté une FA per-hospitalisation. Les patients sans ATCD de FA avaient une prévalence significativement plus faible de cardiopathie, de cardiopathie ischémique, un âge et un score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASC significativement plus bas. On ne retrouvait pas d'association entre les patients avec EP non provoquée sans TVP associée et une FA diagnostiquée jusqu'à 6 mois de l'EP. Sur les 889 patients dont la survenue de FA a pu être évaluée, 12±2% ont présenté une FA dans le suivi à 3 ans, 15±3% à 6 ans et 35±5% à 10 ans. Après analyse multivariée, les cardiopathies (HR=2,14, IC 95% : 1,30-3,54, p=0,003), la FA per-hospitalisation (HR=8,18, IC 95% : 5,39-12,43, p<0,001) constituaient des facteurs prédicteurs indépendants de survenue de FA au long cours. Les patients avec une FA per-hospitalisation avaient un pronostic péjoratif en termes de mortalité et d'évènements cardio-vasculaires artériels par rapport au groupe sans FA et ATCD de FA.

**Conclusion** : L'EP isolée ne semble pas associée à la présence de FA. La FA diagnostiquée au cours d'un épisode d'EP présente un haut risque de récurrence à long terme et un pronostic péjoratif.

---

Mots-clés : Fibrillation atriale, embolie pulmonaire

## Abstract

---

**Background:** Pulmonary embolism (PE) and atrial fibrillation (AF) share many common risk factors. PE may lead to AF through right-sided pressure overload. AF may, in turn, lead to right atrial



appendage thrombus formation and PE. Subsequent AF following PE and the prognosis of patients with AF at the time of PE presentation is not well described.

Aims: In patients with acute PE, (1) to compare AF prevalence within 6-month according to the type of PE (i.e. provoked or unprovoked) and the coexistence of a deep vein thrombosis (DVT).

(2) To describe occurrence of AF on long-term follow up, and (3) to compare the long-term outcome according to presence and type of AF.

**Materials and Methods:** We conducted a longitudinal, observational, retrospective study in Limoges University Hospital Center. We included patients >60 years old with a first symptomatic episode of PE from January 1, 2005 to December 31, 2017.

**Results:** 1180 patients were included (n=606, 51 % of males, mean age 76.1±9.1 years). History of AF was found in 100 patients (8,5%) and AF during hospitalization in 100 patients (8,5%). Patients without history of AF were younger, had significantly less frequently clinical history or cardiac disease, and lower CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASC score. There was no association between unprovoked PE without associated DVT and AF diagnosed within the 6-month from hospitalization after PE. From the 889 patients in which subsequent AF was evaluated, 12±2% patients presented AF at 3 years, 15±3% at 6 years and 34±5% at 10 years. After multivariate analysis, clinical history or cardiac disease (HR=2,14, IC 95% : 1,30-3,54, p=0,003) and AF at time of PE presentation (HR=8,18, IC 95% :5,39-12,43, p<0,001) were independent predictive factors of subsequent AF on long-term follow up. Patients with AF at time of PE presentation had a worst prognosis in terms of mortality and arterial cardiovascular events compared to patients without AF and patients with history of AF.

**Conclusion:** Isolated PE seems not associated with AF. Patients with AF at the time of PE hospitalization has an increased risk of occurrence of AF during the follow-up and a worst prognosis.

---

Keywords : Atrial fibrillation, pulmonary embolism

