NATURE-AF

De la Fibrillation Auriculaire à l'Insuffisance Cardiaque

Comité de pilotage

Ben Halima A., Ouali S, Chettaoui R., Chabrak S., Haggui A, Marrakchi S, Chrigui R, Krichène S, Larbi N., Kacem S., Ben Halima M.

DACIMA: Razgallah R.,Kanoun A, Hezbri K.

Investigateurs

Adel Hdiji
Ali Ben Khalfallah
Ali Guesmi
Ali Neji
Amel Ouerghi
Anissa Joulak
Anissa Gharbi
Basma Trimech
Dorra Mbarek
Emna Allouche
Essia Boughzela
Faouzi Drissi
Faouzi Maatouk
Feriel Baraket
Foued Azzouzi
Habib Bousadia
Hajer Rekik
Hamda Zaghdoudi
Hanene Charfeddine
Hassen Ajmi
Hela Naanea
Iheb Chahbani
Ikram Kammoun
Imene Fradi
Ines Issa
Jawher Zemni
Kais Battikh
Karim Ben Brahim

Khadija Mzoughi
Khaled Ben Jemaa
Khaled Sayahi
Leila Bezdah
Leila Hached
Leila Riahi
Mahmoud Cheikh Bouhlel
Majdi Mimouni
Majed Hassine
Malek Gharbi
Mariem Ben Romdhane
Mehdi Ben Miled
Meriem Drissa
Mohamed Ali Meghaieth
Mohamed Ben Mbarek
Mohamed Fehmi Abbes
Mohamed Hmem
Mokdad Ayari
Monia Jammali
Moufid Hadriche
Mourad Jarrar
Nabil Hamrouni
Oussema Ben Rejab
Rachid Mechmeche
Rami Tlili
Riadh Garbaa
Ridha Ennouri
Sami Braham

Sami Milouchi
Samir Tlili
Samira Kaabachi
Sanaa Islem
Sandrine Haidar
Saoussen Antit
Selma Charfeddine
Sihem Heraiech
Sofiene Kammoun
Sonia Hamdi
Syrine Abid
Taha Ounissi
Tarek Najjar
Wacef Ayadi
Wajih Smati
Wassim Brahim
Wejdene Wachtati
Wided Nasraoui
Wissem Sidiri
Yassine Ellouze
Yosra Messoudi
Youssef Harrath

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Déclaration de conflits d'intérêts

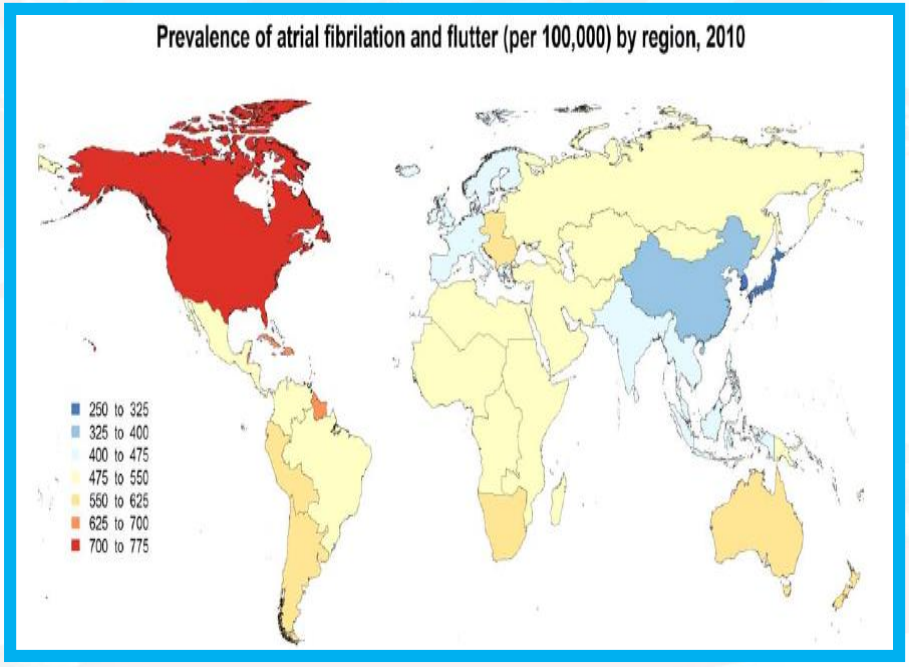
Ce projet a été financé par les fonds propres de la STCCCV. Les investigateurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt dans sa réalisation.

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

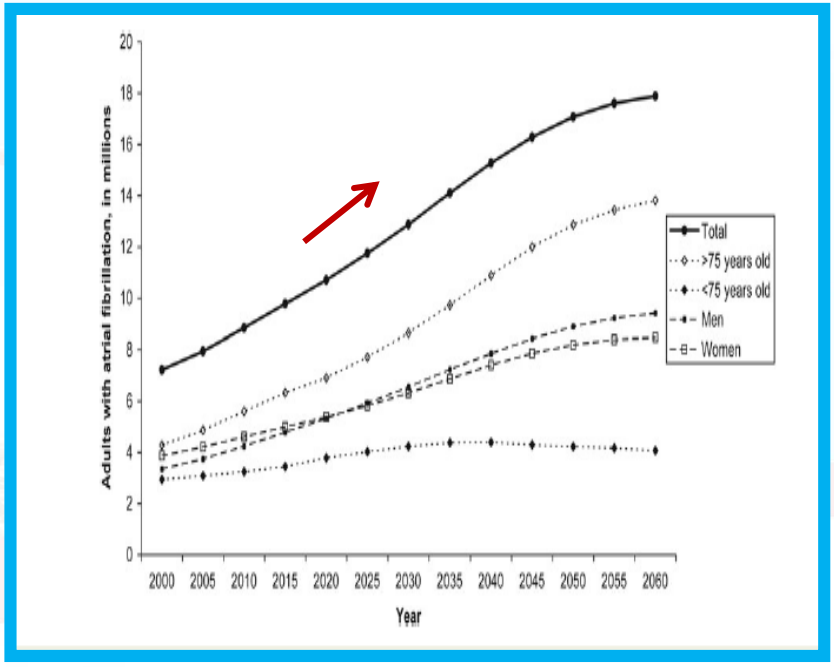
STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

INTRODUCTION

La fibrillation atriale sévit sur un mode épidémique



(*Circulation*. 2014;129:837-847.)



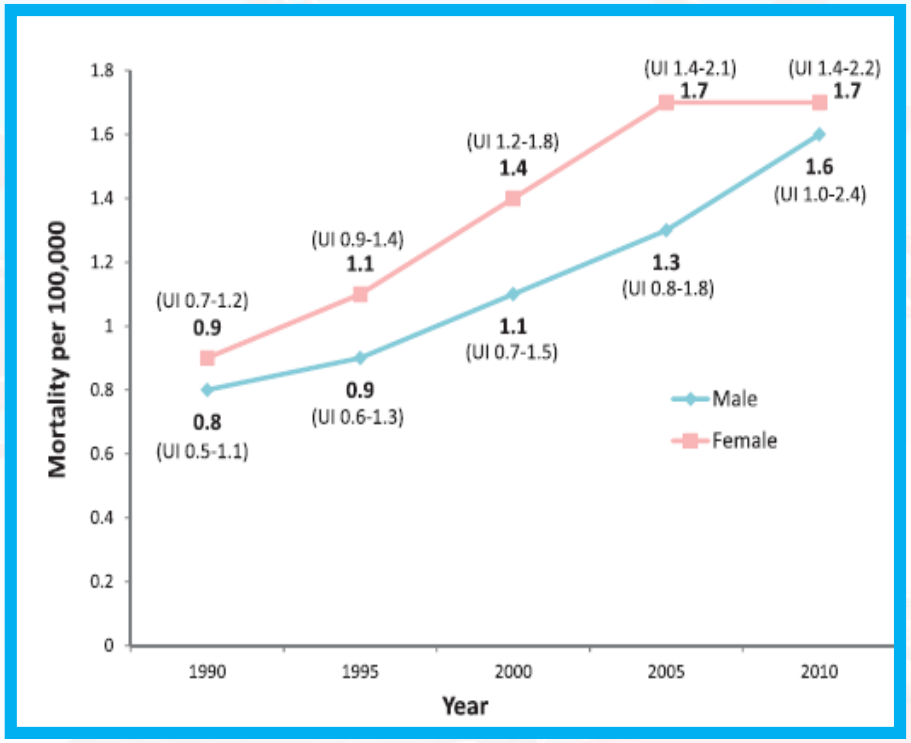
European Heart Journal (2013) **34**, 2746–2751

Entre 2000 et 2060: Incidence prévalence x 2

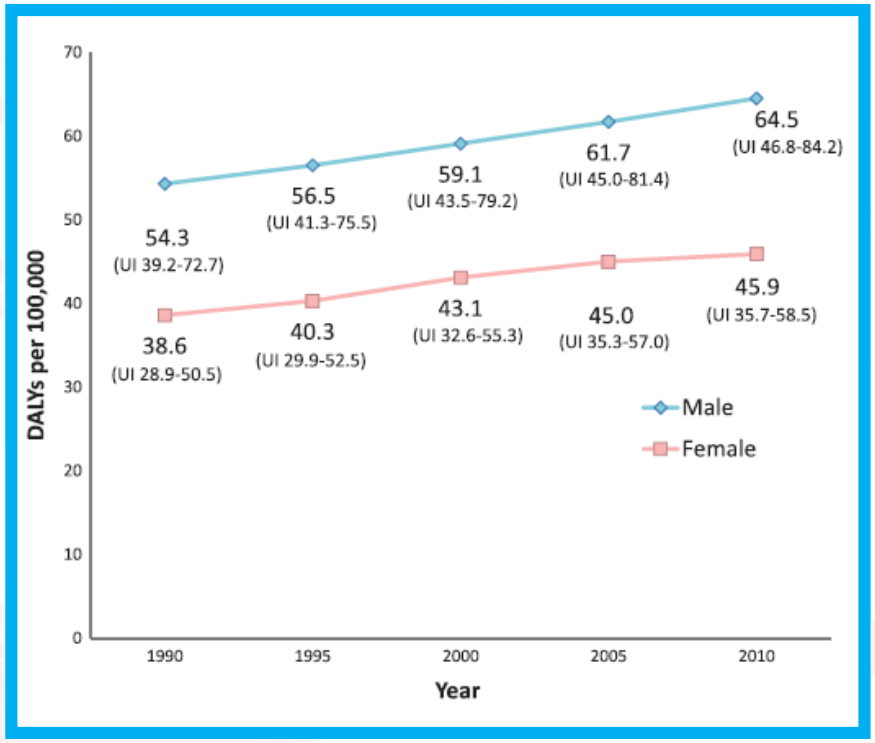
CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

INTRODUCTION



Croissance significative de la mortalité



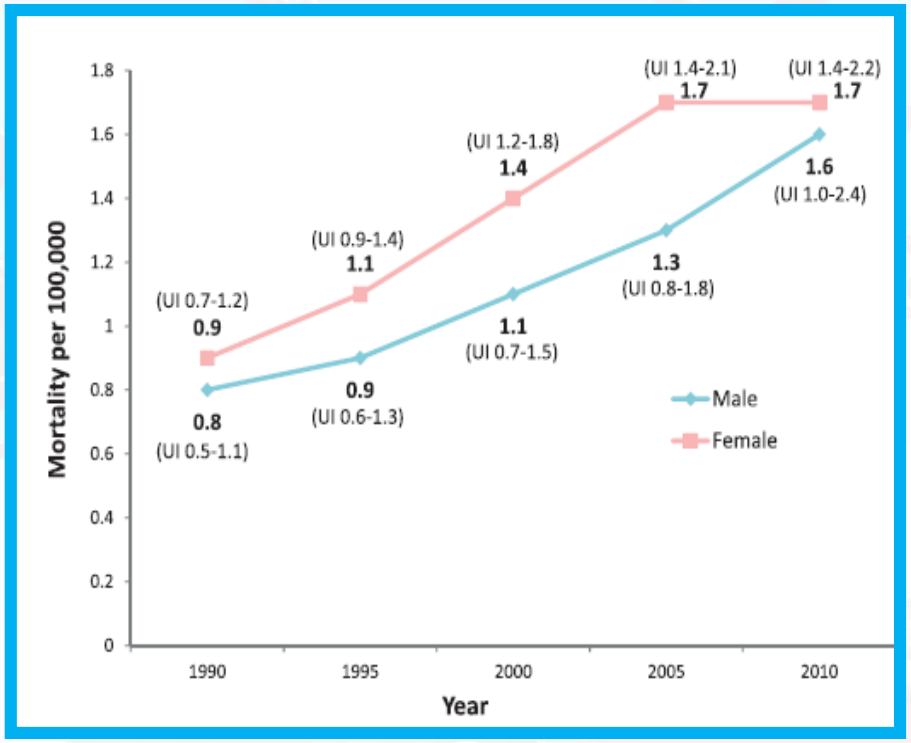
Croissance significative de la morbidité

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

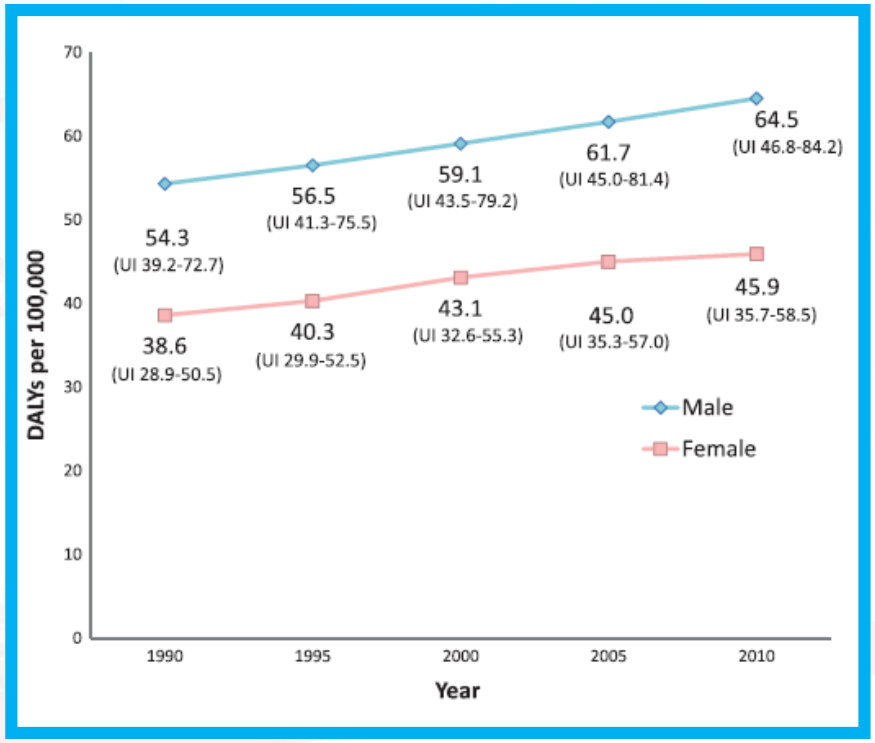
Circulation. 2014;129:837-847.)

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

INTRODUCTION



Croissance significative de la mortalité



Croissance significative de la morbidité

Fibrillation atriale ⇨ Problème de santé publique

Une charge socio-économique lourde

Circulation. 2014;129:837-847.)

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

La fibrillation atriale en Tunisie

Etude multicentrique FA	Drissa et al	1985 -2000	Rétrospective	1134 pts	Tunisie médicale 2003
REALISE - AF	Gamra et al	2009 -2010	Prospective	471/10523 pts	Arch Mal CV 2014
NATURE AF	**STCCCV**	**2017- 2018**	**Prospective**	**918 pts**	**JMIR 2018**

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Protocol

National Tunisian Registry of Atrial Fibrillation (NATURE-AF): Protocol for the Design and Rationale

Afef Ben Halima[1,2], MD; Sana Ouali[1,2], MD; Mohamed Sami Mourali[1,2], MD; Sonia Chabrak[3], MD; Rafik Chettaoui[3], MD; Manel Ben Halima[2,3], MD; Abdeddayem Haggui[3,4], MD; Noureddine Larbi[2,3], MD; Salma Krichène[3], MD; Sonia Marrakchi[3,5], MD; Slim Kacem[3], MD; Rim Chrigui[3], MD; Mohamed Fahmi Abbes[6], MD; Hédi Baccar[7], MD; Nadia Baraket[8], MD; Najeh Ben Halima[9], MD; Ali Ben Khalifallah[10], MD; Mohamed Ben Mbarek[11], MD; Soraya Ben Youssef[12], MD; Essia Boughzala[13], MD; Mohamed Rachid Boujnah[14], MD; Habiba Drissa[2], MD; Habib Gamra[15], MD; Ali Gasmi[16], MD; Habib Haouala[4], MD; Youssef Harrath[17], MD; Ines Issa[18], MD; Gouider Jeridi[19], MD; Salem Kachboura[4], MD; Samir Kammoun[20], MD; Soudes Kraiem[21], MD; Faouzi Maatouk[22], MD; Sami Miloudi[23], MD; Wided Nasraoui[24], MD; Ali Neji[25], MD; Khaled Sayahi[26], MD; Wissem Sdiri[26], MD; Wajih Smiri[27], MD; Samir Tlili[28], MD; Leila Abid[1,29], MD; Salem Abdesselem[1], MD; Lilia Zakhama[1,17], MD; Abdallah Mahdhaoui[1,19], MD; Helmi Kammoun[1,4], MD; Skander Ben Omrane[1,2], MD; Faouzi Addad[1,2], MD

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is an important health problem in Tunisia. A significant change in the epidemiological pattern of heart disease has been seen in the last 3 decades; however, no large prospective multicenter trial reflecting national data has been published so far. Robust data on the contemporary epidemiological profile and management of AF patients in Tunisia are limited.

Objective: The aim of this study is to analyze, follow, and evaluate patients with AF in a large multicenter nationwide trial.

Methods: A total of 1800 consecutive patients with AF by electrocardiogram, reflecting all populations of all geographical regions of Tunisia, will be included in the study, with the objective of describing the epidemiological pattern of AF. Patients will be officially enrolled in the National Tunisian Registry of Atrial Fibrillation (NATURE-AF) only if an electrocardiogram diagnosis (12-lead, 24-hour Holter, or other electrocardiographic documentation) confirming AF is made. The qualifying episode of AF should have occurred within the last year, and patients do not need to be in AF at the time of enrollment. Patients will be followed for 1 year. Incidence of stroke or transient ischemic attack, thromboembolic events, and cardiovascular death will be recorded as the primary end point, and hemorrhagic accidents, measurement of international normalized ratio, and time in therapeutic range will be recorded as secondary end points.

Results: Results will be available at the end of the study; the demographic profile and general risk profile of Tunisian AF patients, frequency of anticoagulation, frequency of effective treatment, and risks of thromboembolism and bleeding will be evaluated according to the current guidelines. Major adverse events will be determined. NATURE-AF will be the largest registry for North African AF patients.

Conclusions: This study would add data and provide a valuable opportunity for real-world clinical epidemiology in North African AF patients with insights into the uptake of contemporary AF management in this developing region.

Trial Registration: ClinicalTrials.gov NCT03085576; https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03085576 (Archived by WebCite at http://www.webcitation.org/6zN2DN2QX)

Registered Report Identifier: RR1-10.2196/8523

(JMIR Res Protoc 2018;7(10):e181) doi:10.2196/resprot.8523

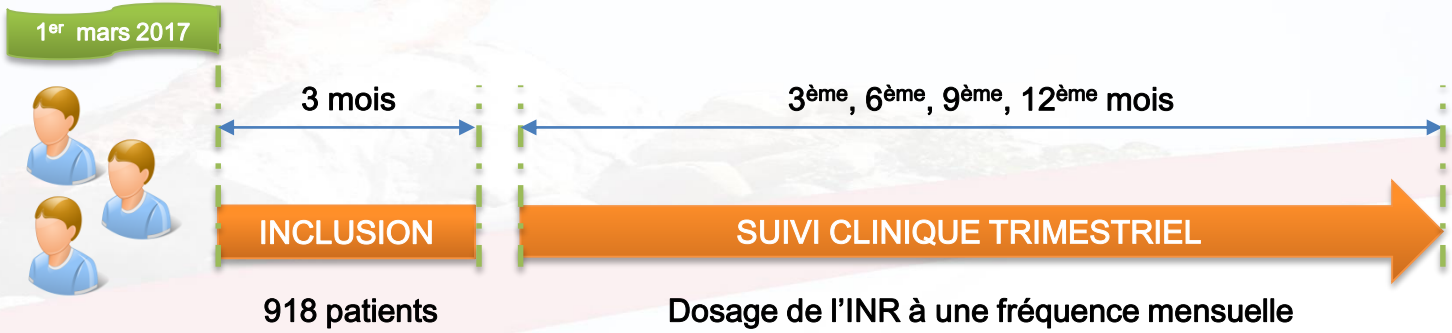
(JMIR Res Protoc 2018;7(10):e181) doi:10.2196/resprot.8523

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Méthodologie

- Une étude multicentrique, observationnelle, longitudinale incluant 918 patients ayant une fibrillation atriale récente (moins de 1 an)
- Indexation ClinicalTrials.gov : NCT NCT03085576
- Collecte électronique des données par DACIMA Clinical Suite® conformément aux dispositions FDA 21 CFR part 11, HIPAA & ICH.



CRITERES D'INCLUSION

- Patient âgé de 20 ans ou plus
- Au moins un épisode de FA documenté sur un ECG 12 dérivations et/ou un holter rythmique (durée de l'épisode 30 secondes ou plus)
- FA diagnostiquée **depuis moins d'une année**
- Un suivi régulier tous les 3 mois est assuré
- Consentement éclairé, lu et signé

CRITERES DE NON INCLUSION

- Espérance de vie estimée à moins de 12 mois
- FA transitoire secondaire à une cause réversible (ex: IDM en phase aiguë, postopératoire, hyperthyroïdien embolie pulmonaire ou autre maladie pulmonaire aiguë, péricardite, myocardite, trouble-électrolytique, trouble métabolique)
- Chirurgie cardiaque < 3 mois
- Flutter auriculaire isolé sans FA
- Troubles mentaux
- Anticoagulation en cours pour autre motif que la FA

Objectifs du registre

✓**L'objectif principal:**

- Déterminer l'incidence des accidents thrombo-emboliques et de la mortalité cardio-vasculaire tous les 3 mois jusqu'à un an.

✓**Les objectifs secondaires:**

- Déterminer l'incidence des accidents hémorragiques tous les 3 mois jusqu'à un an.

- INR mensuel jusqu'à un an: TTR moyen

Inclusion des patients

95 Cardiologues

915 Patients

Origine de l'inclusion

- hospitalière 67.8%
- libérale 32.2%

918 Patients inclus

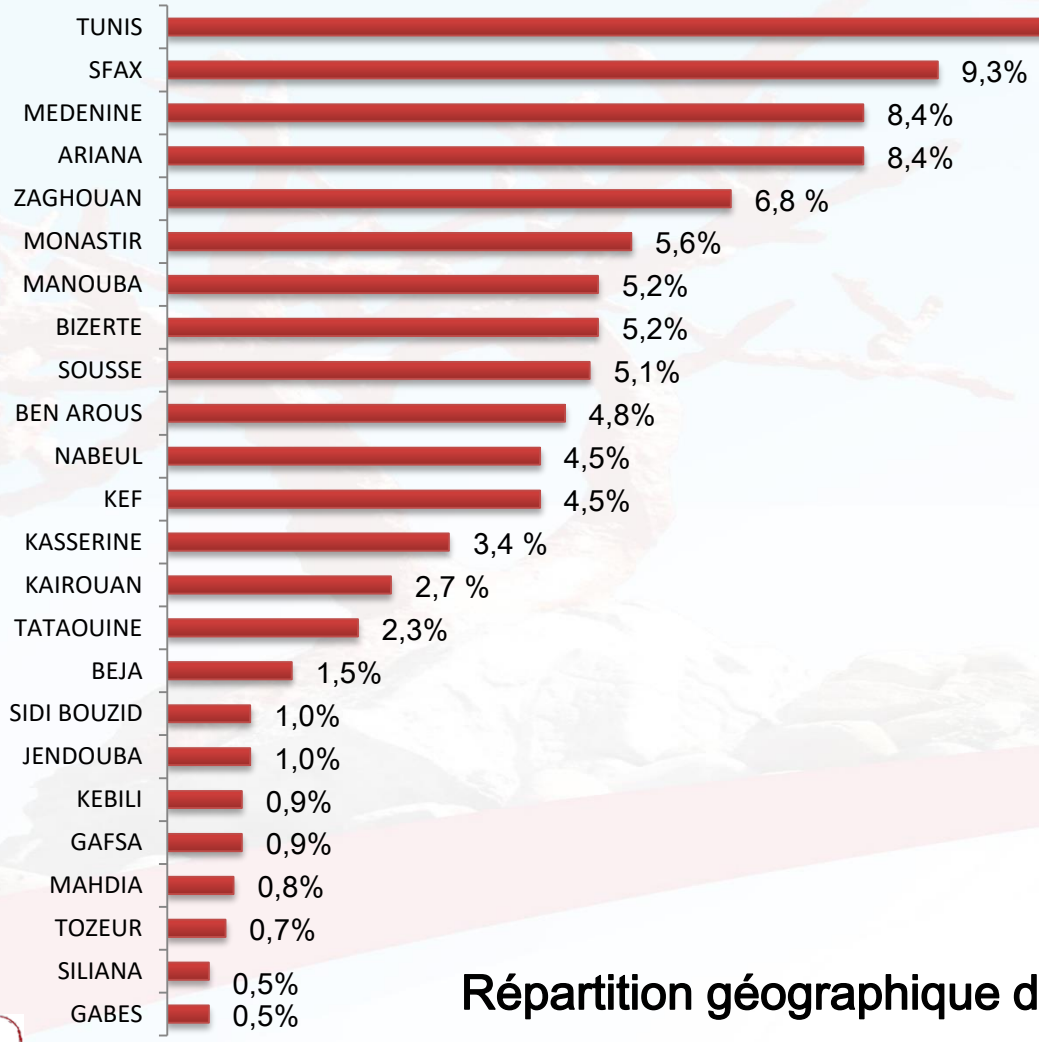
3 exclus
(patients perdus de vue)

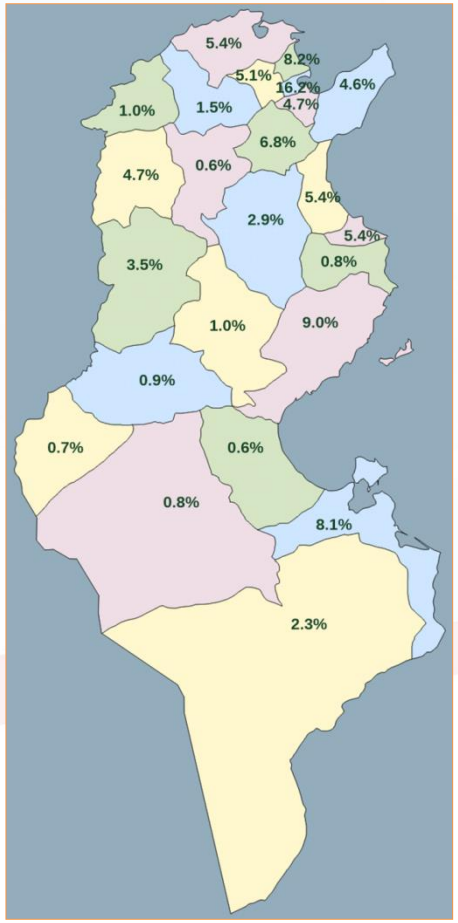
915 Patients retenus

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Caractéristiques de la population





Répartition géographique des patients

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Caractéristiques de la population

Nombre de patients	915
Age ≥ 75 ans > 65 ans	64.2 ans ±13.4 23.9% 49.6%
Sexe ratio (Femme/Homme)	1.1
Facteurs de risque CV	
- HTA	53.6%
- Surpoids/Obésité BMI kg/m²	53.4% 27.9 ± 5.2
- Diabète	24.9%
- Dyslipidémie	21.5%
- Tabac	19.9%

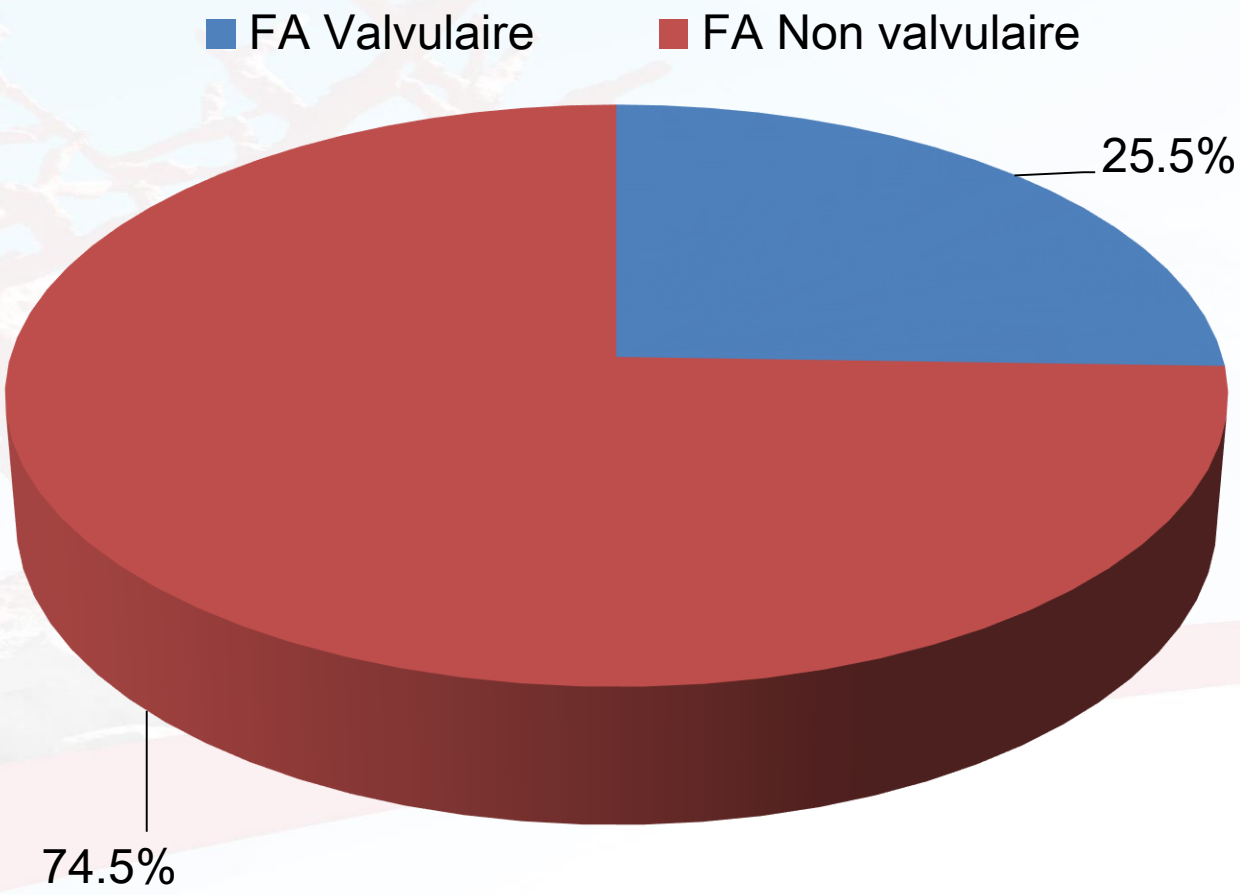
Caractéristiques de la population

Nombre de patients	915
Comorbidités	
Valvulopathies	25.5%
Cardiopathie ischémique	11.7%
ATC	5.9%
PAC	1.6%
IC congestive	14.5%
Anémie	30.7%
Néoplasie	2.1%
AVC	7.2%
Hémorragie	1.9%
Insuffisance rénale	6.7%
Atteinte respiratoire	5,1%
SAS	2,8%
FEVG	57.9 ± 12.4 %

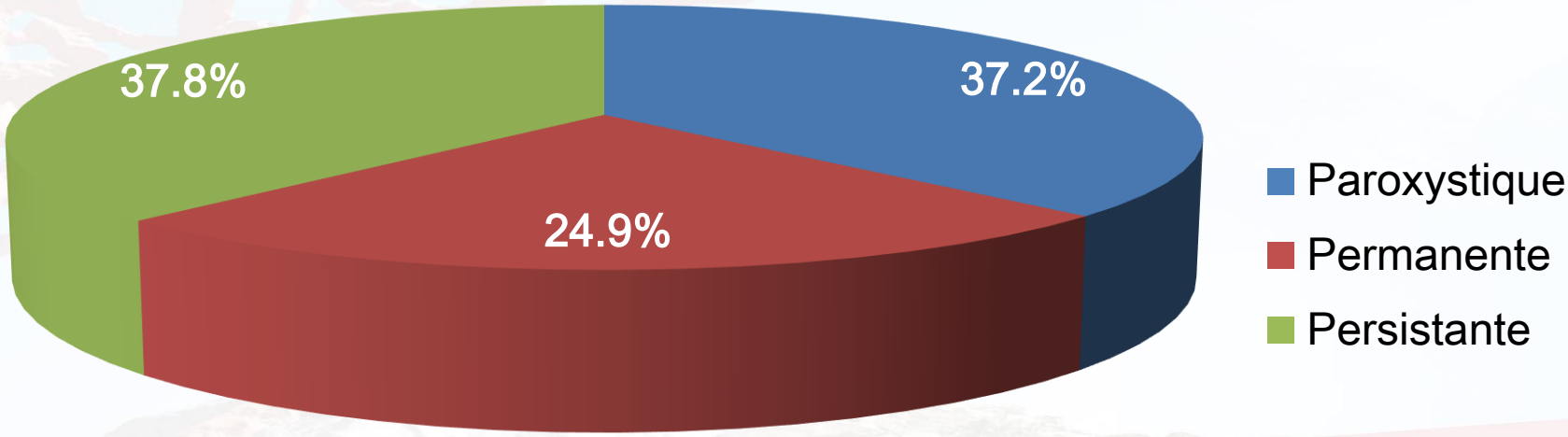
CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Etiologies de la FA

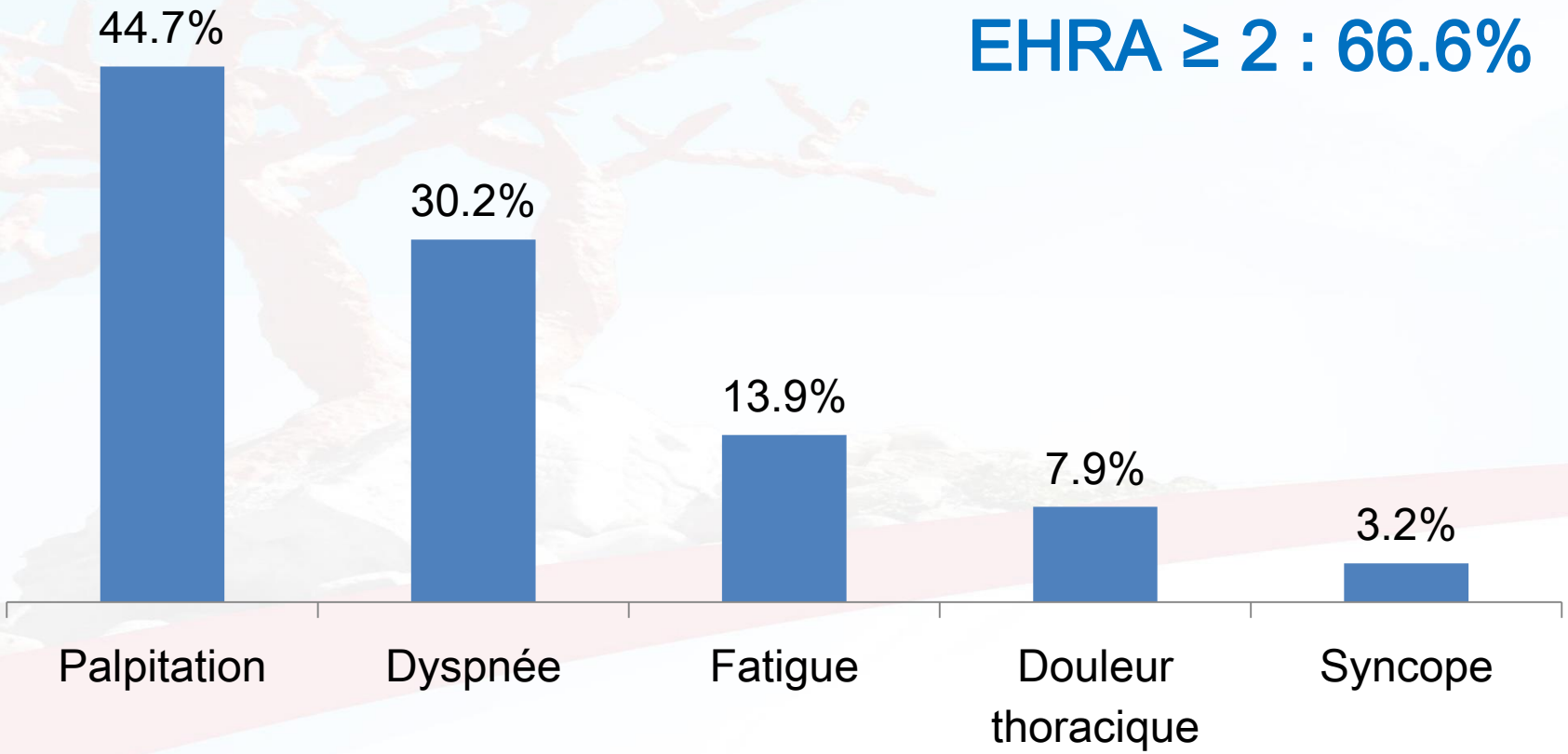


Types de la FA



Caractéristiques de la FA

Symptômes

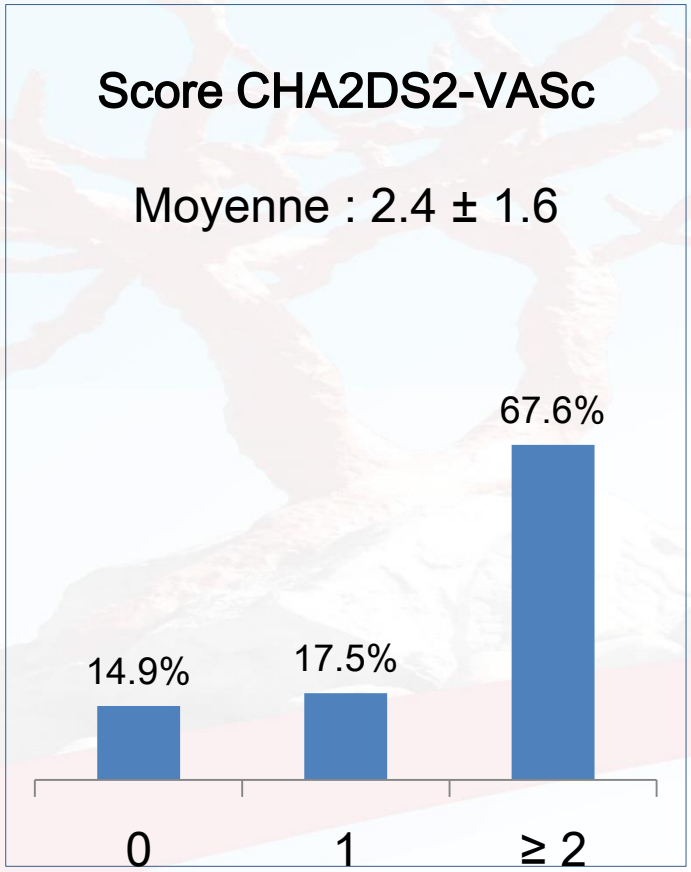


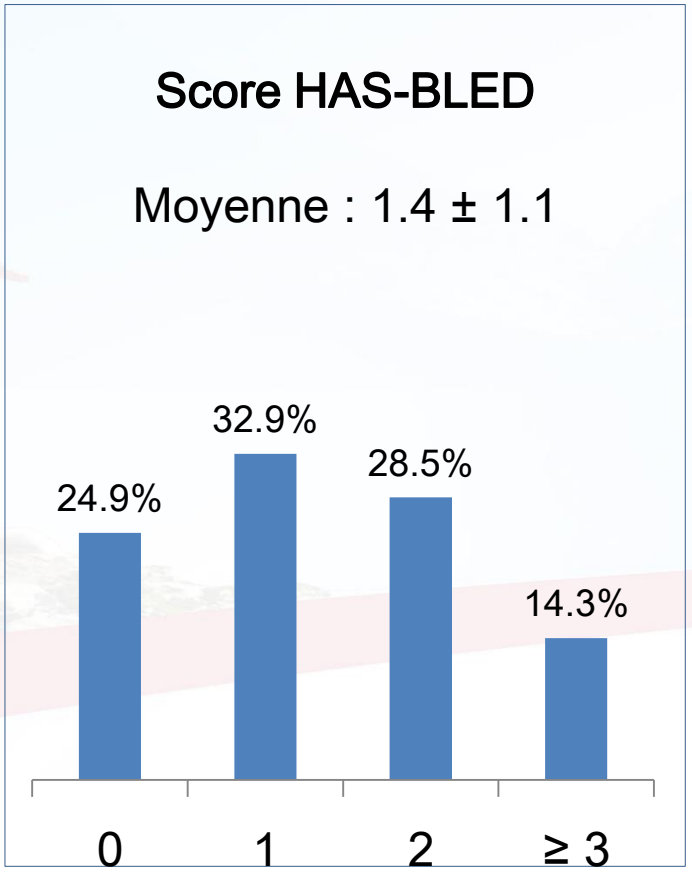
EHRA ≥ 2 : 66.6%

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Evaluation du risque thromboembolique et hémorragique





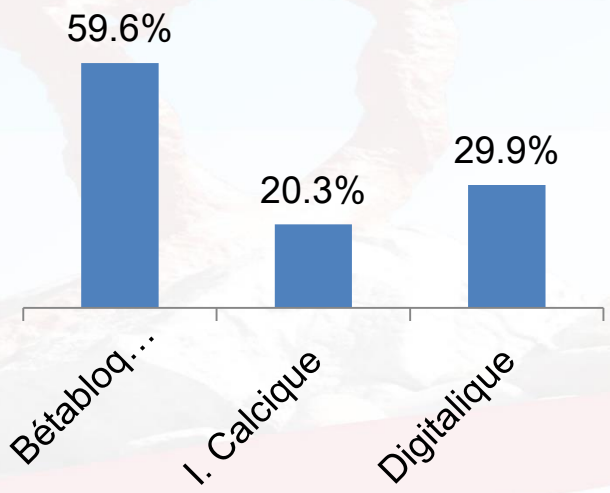
FA non valvulaire (N=710; 75.9%)

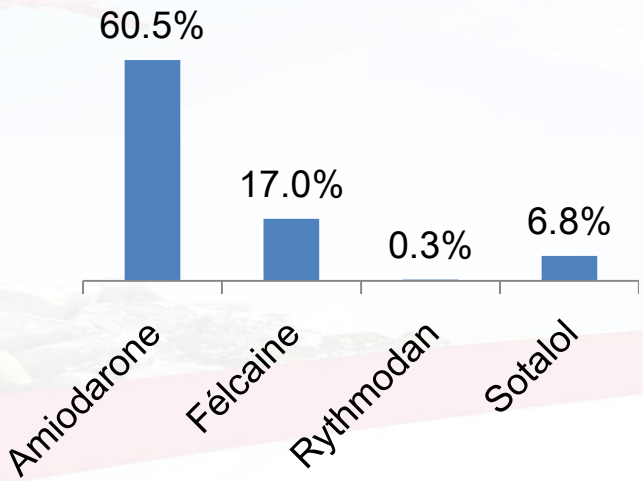
CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Stratégie thérapeutique de la FA

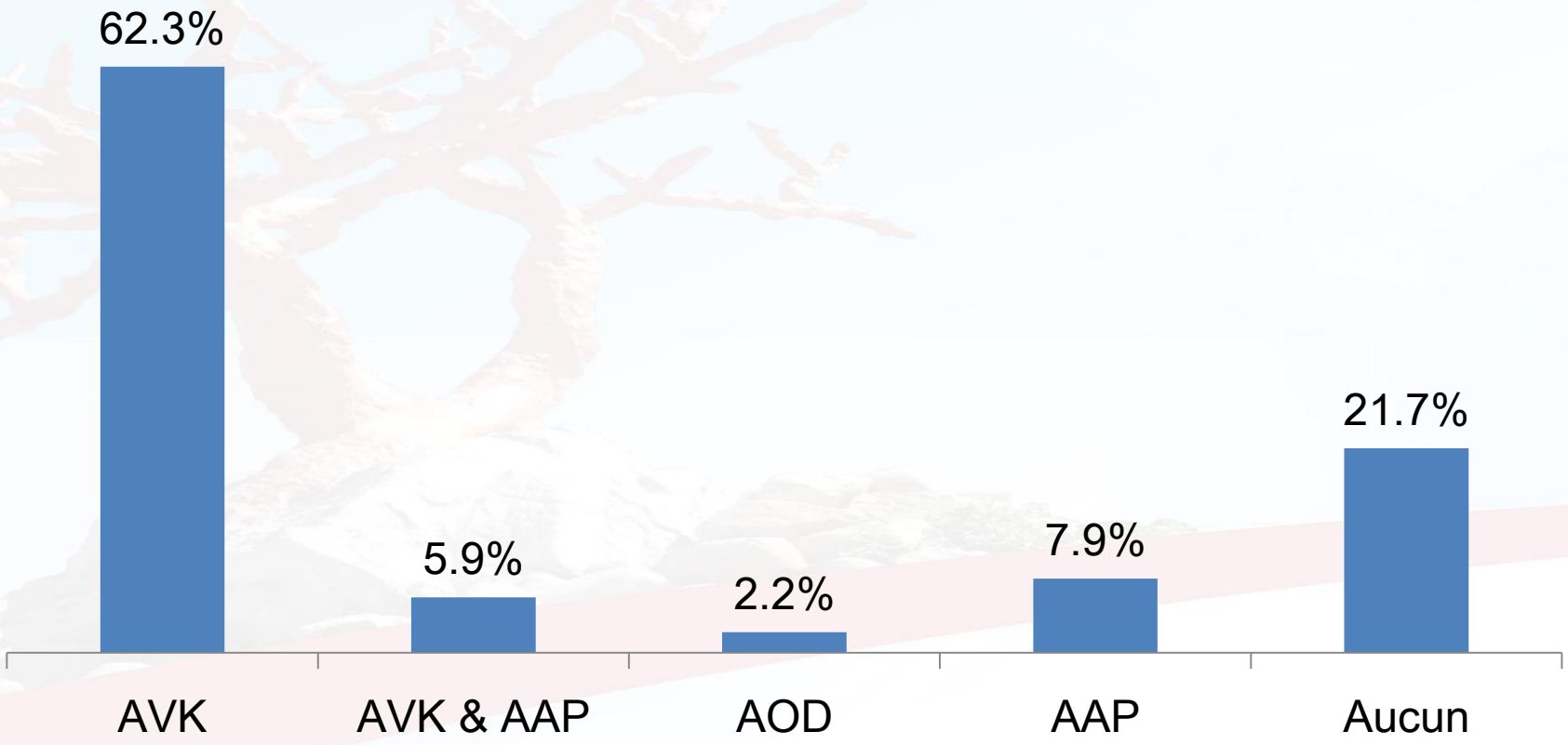
Contrôle de fréquence	Contrôle de rythme
48.4%	51.6%





Ablation RF = 0.7 %

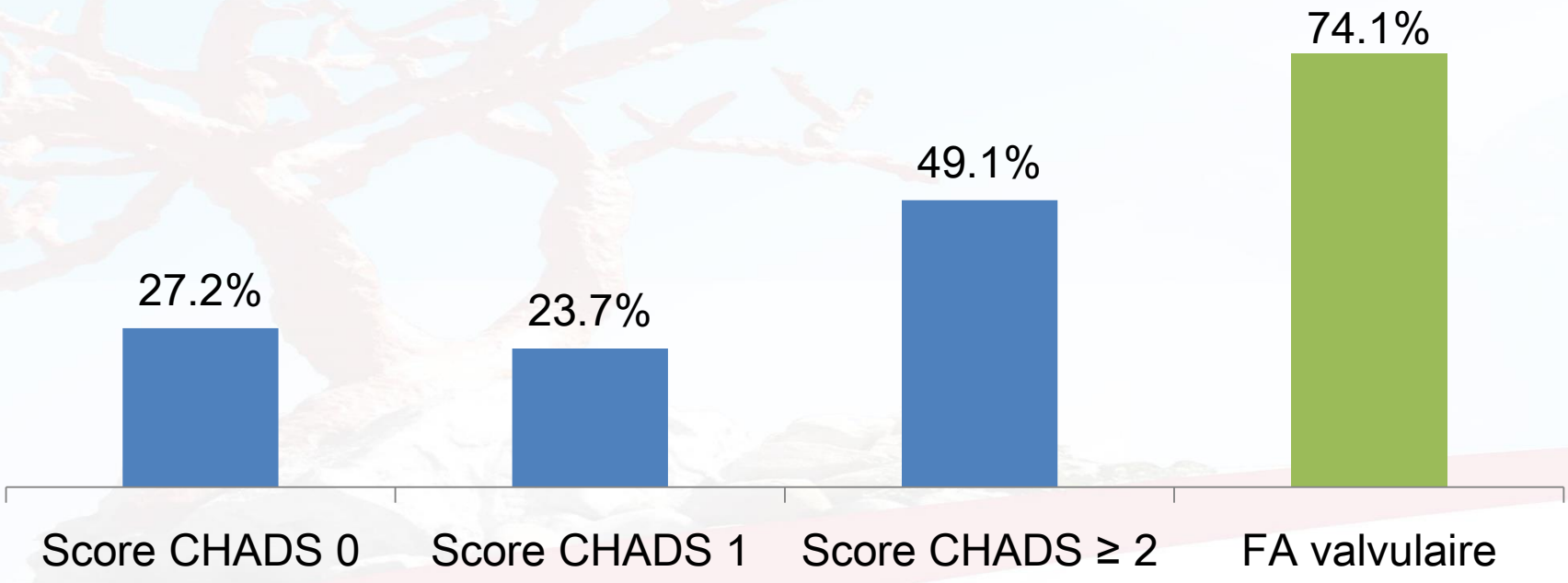
Traitement anti-thrombotique



CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Répartition du traitement anticoagulant



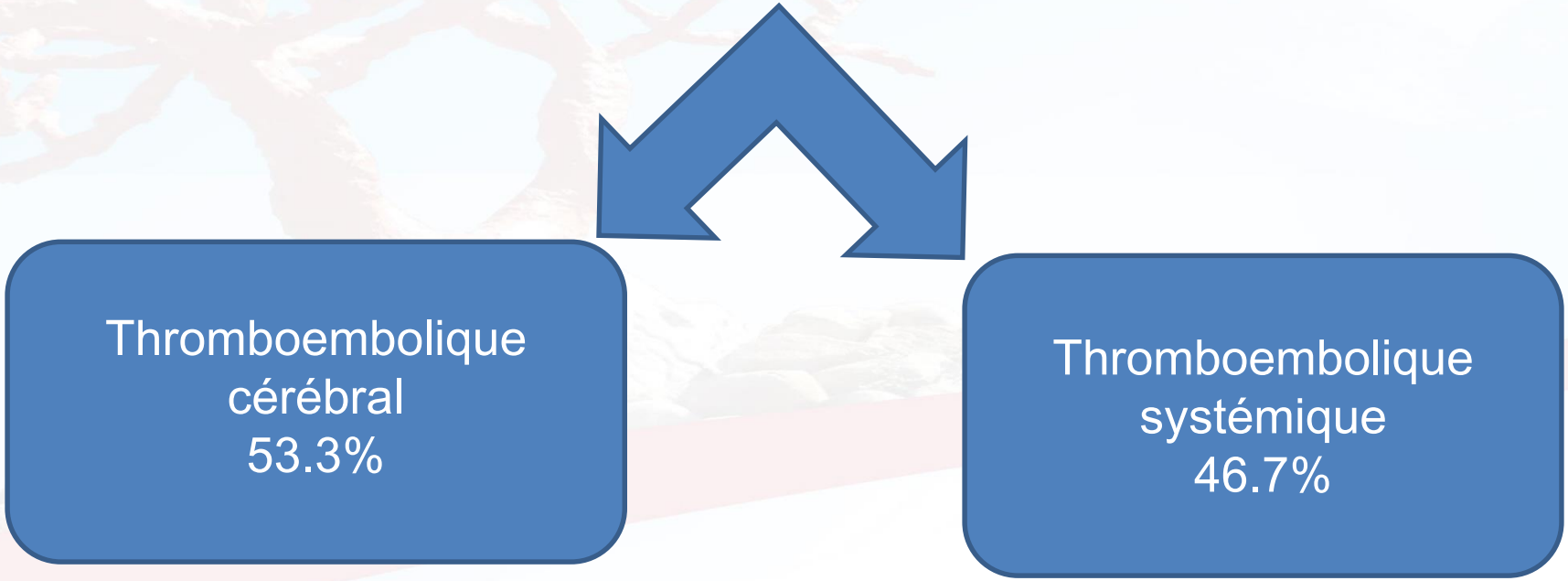
CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Suivi clinique et évènements

Accidents Thromboemboliques à un an

15 patients sur 915 ont eu un accident thromboembolique **1.64 %**



Suivi clinique et évènements

Accidents Thromboemboliques à un an

Paramètre	Accidents thromboemoliques		
	Oui	Non	p
Age (années)	69.0 ± 13.7	64.2 ± 13.3	0.164
Région Nord Centre Sud	 66.7% 6.7% 26.7%	 58.2% 18.8% 23.0%	0.484
Tabagisme	13.3%	17.4%	0.677
Diabète	33.3%	22.4%	0.317
Dyslipidémie	26.7%	19.6%	0.492
HTA	**73.3%**	**47.6%**	**0.047**
Néoplasie	6.7%	1.9%	0.259

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

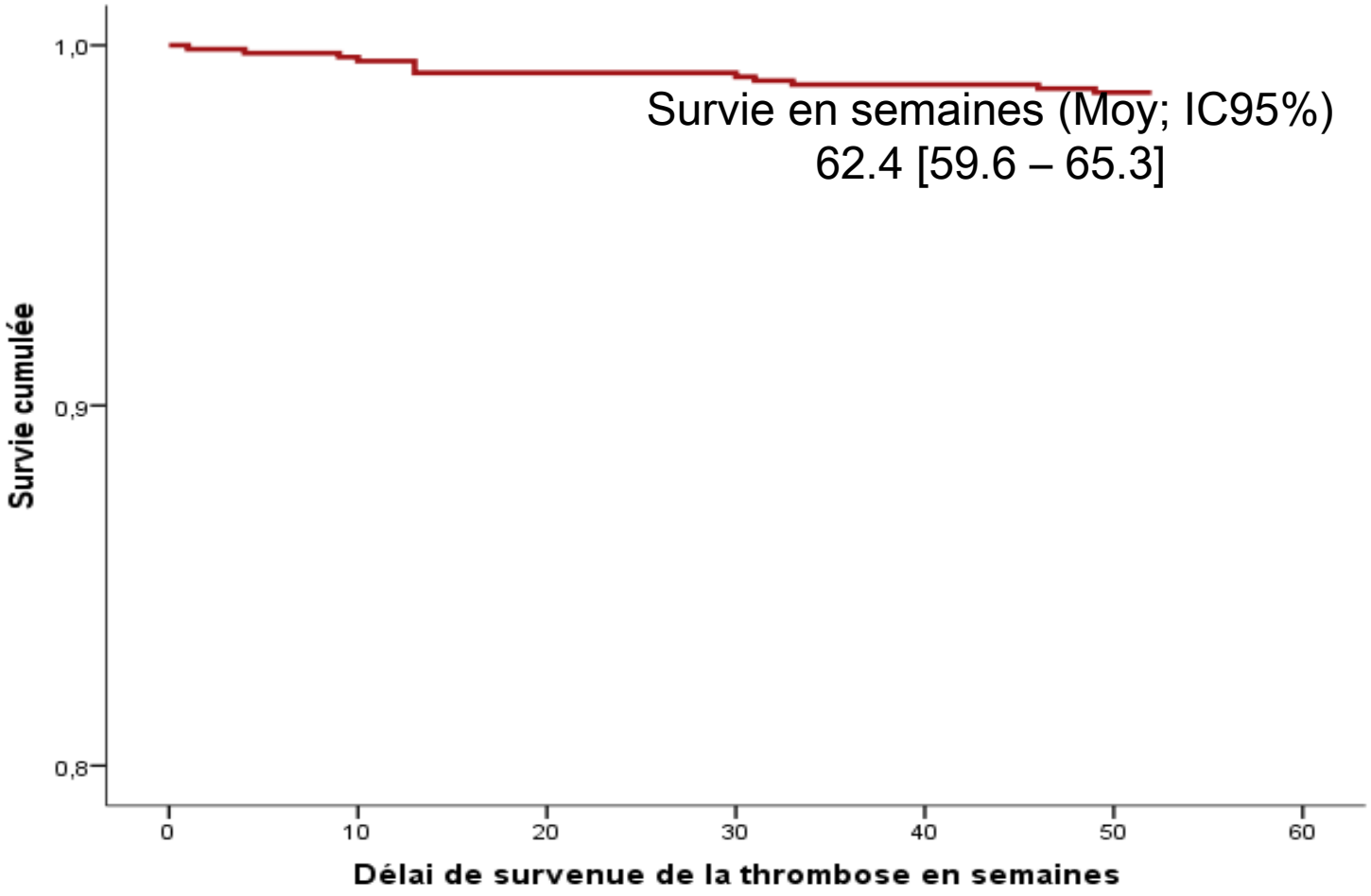
Suivi clinique et évènements

Accidents Thromboemboliques à un an

Paramètre	Accident thromboemolique		
	Oui	Non	p
Insuf. Card.	**33.3%**	**12.3%**	**0.032**
Maladie respiratoire	6.7%	5.3%	0.565
SAS	**13.3%**	**2.7%**	**0.065**
CHADS2VASC	**4.4 ± 1.1**	**2.3 ± 1.6**	**< 0.001**
FA Valvulaire	2.9%	1.3%	0.099
AVK	80.0%	70.2%	0.411
AAP	26.7%	13.6%	0.144
FEVG	54.4 ± 13.6	58.1 ± 12.4	0.305

Suivi clinique et évènements

Accidents Thromboemboliques à un an



Suivi clinique et évènements

Mortalité CV à un an N = 52 (5.7%)

Paramètre	Décès CV		
	Oui	Non	p
Age (années)	**71.8 ± 11.2**	**63.8 ± 13.2**	**< 0.001**
Région Nord Centre Sud	 69.2% 7.7% 23.1%	 57.7% 19.3% 23.0%	0.097
Tabagisme	21.2%	17.1%	0.459
Diabète	**38.5%**	**21.7%**	**0.005**
Dyslipidémie	26.9%	19.2%	0.176
HTA	**61.5%**	**47.2%**	**0.044**

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Suivi clinique et évènements

Mortalité CV à un an N = 52 (5.7%)

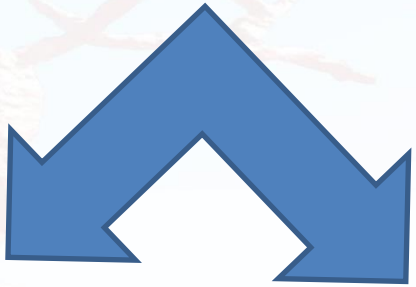
Paramètre	Décès CV		
	Oui	Non	p
Insuffisance card.	**34.6%**	**11.4%**	**< 0.001**
Maladie respiratoire	5.8%	3.8%	0.754
SAS	1.9%	2.9%	0.681
FA valvulaire	4.9%	5.9%	0.572
CHADS **≥ 2**	**3.5 ± 1.7** **93.9%**	**2.3 ± 1.6** **66.1%**	**0.006** **0.001**
FA valvulaire	4.9%	5.9%	0.572
AVK	73.1%	70.2%	0.661
FEVG	**52.5 ± 2.4**	**58.4 ± 1.7**	**< 0.001**

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Accidents hémorragiques à un an

53 patients sur 915 ont eu un accident hémorragique **5.8%**

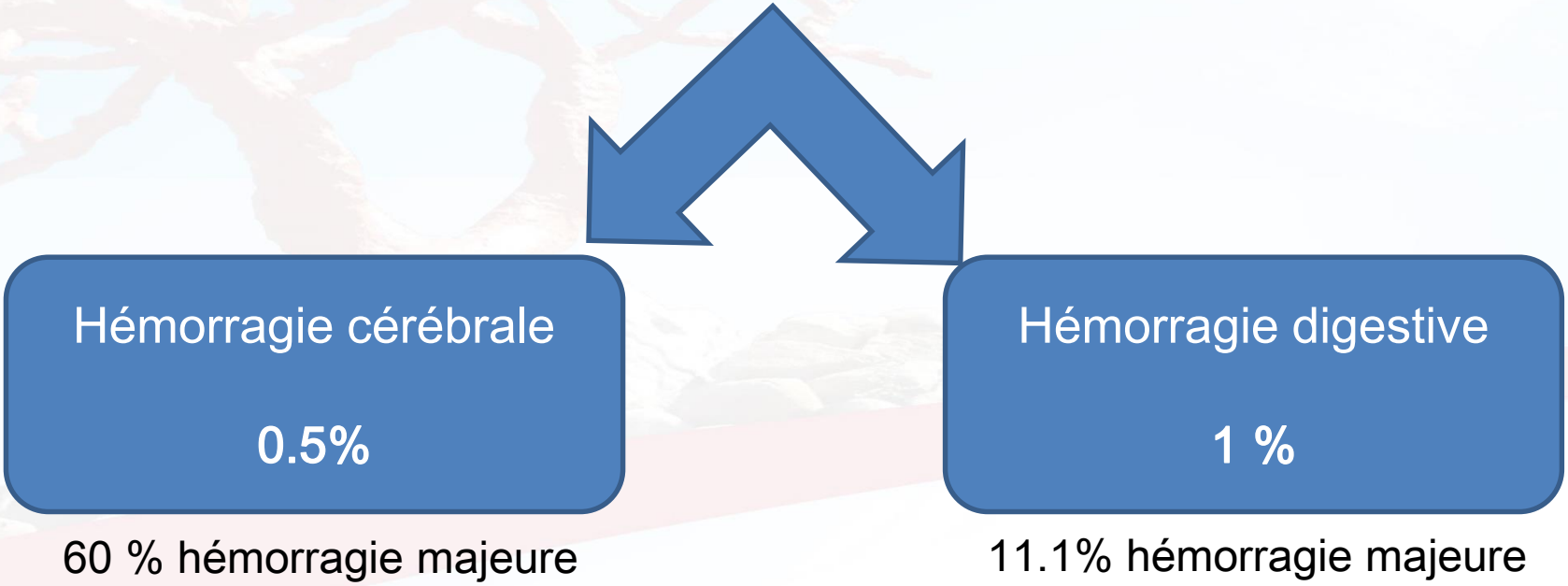


0.5% hémorragies majeures

99.5% Hémorragies mineures

Accidents hémorragiques à un an

53 patients sur 915 ont eu un accident hémorragique **5.8%**



Accidents hémorragiques à un an

Paramètre	Accident hémorragique		
	Oui	Non	p
Age (années)	66.4 ± 9.7	64.1 ± 13.4	0.229
Région Nord Centre Sud	 58.5% 13.2% 28.3%	 58.3% 19.0% 22.7%	0.456
Tabagisme	17.0%	17.4%	0.938
Diabète	20.8%	22.7%	0.738
Dyslipidémie	24.5%	19.4%	0.360
HTA	**62.3%**	**47.1%**	**0.032**
Néoplasie	**5.7%**	**1.7%**	**0.081**

Suivi clinique et évènements

Accidents hémorragiques à un an

Paramètre	Accident hémorragique		
	Oui	Non	p
ICC	7.5%	13.0%	0.247
Maladie respiratoire	5.7%	5.3%	0.758
SAS	3.8%	2.8%	0.659
CHADS ≥ 2	2.8 ± 1.6 76.9%	2.4 ± 1.6 66.9%	0.103 0.198
HASBLED (médiane)	**2**	**1**	**0.021**
AVK	71.7%	70.3%	0.829
AAP	**22.6%**	**13.2%**	**0.053**
FEVG	59.5 ± 2.8	58.0 ± 2.4	0.472

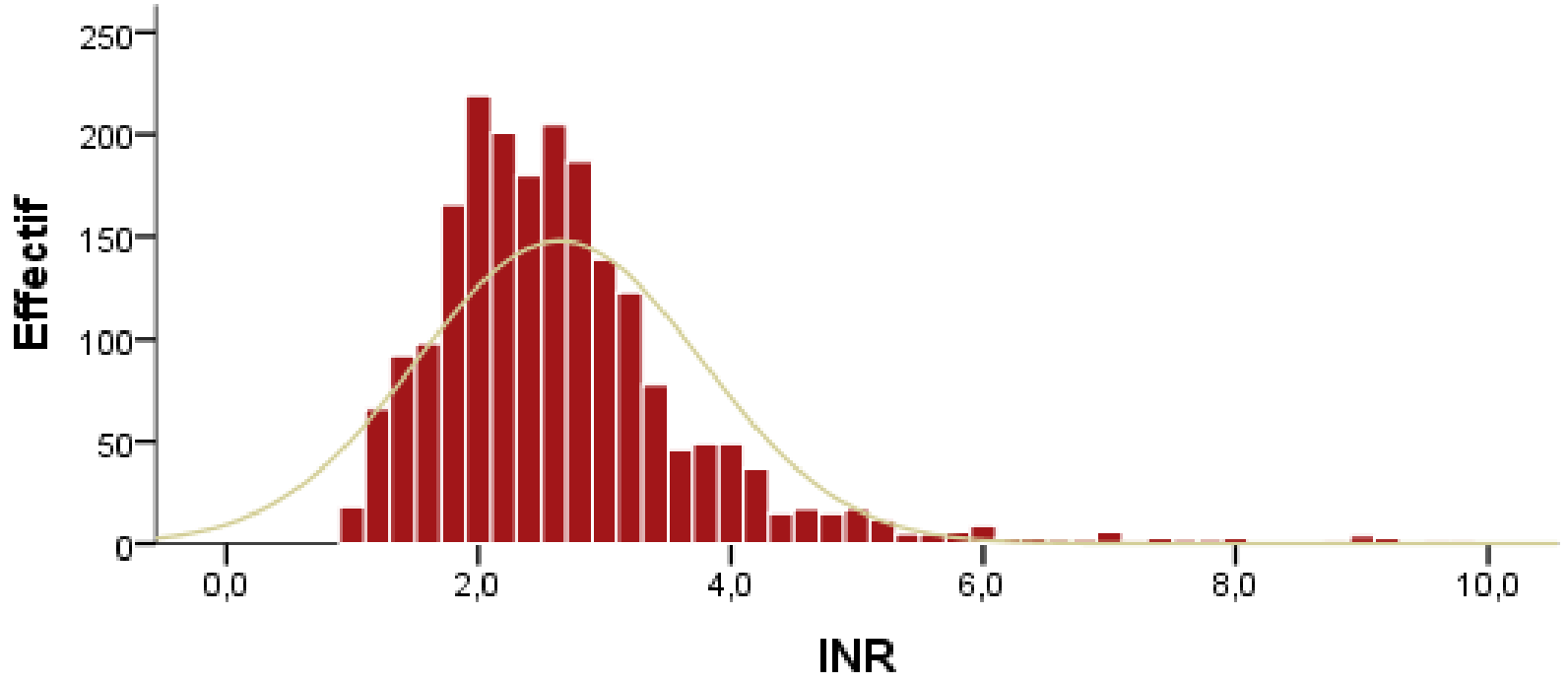
CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

INR dans la population sous AVK

N = 644 patients (70.4%)

Moyenne : 2.6 ± 1.1 (médiane = 2.5)



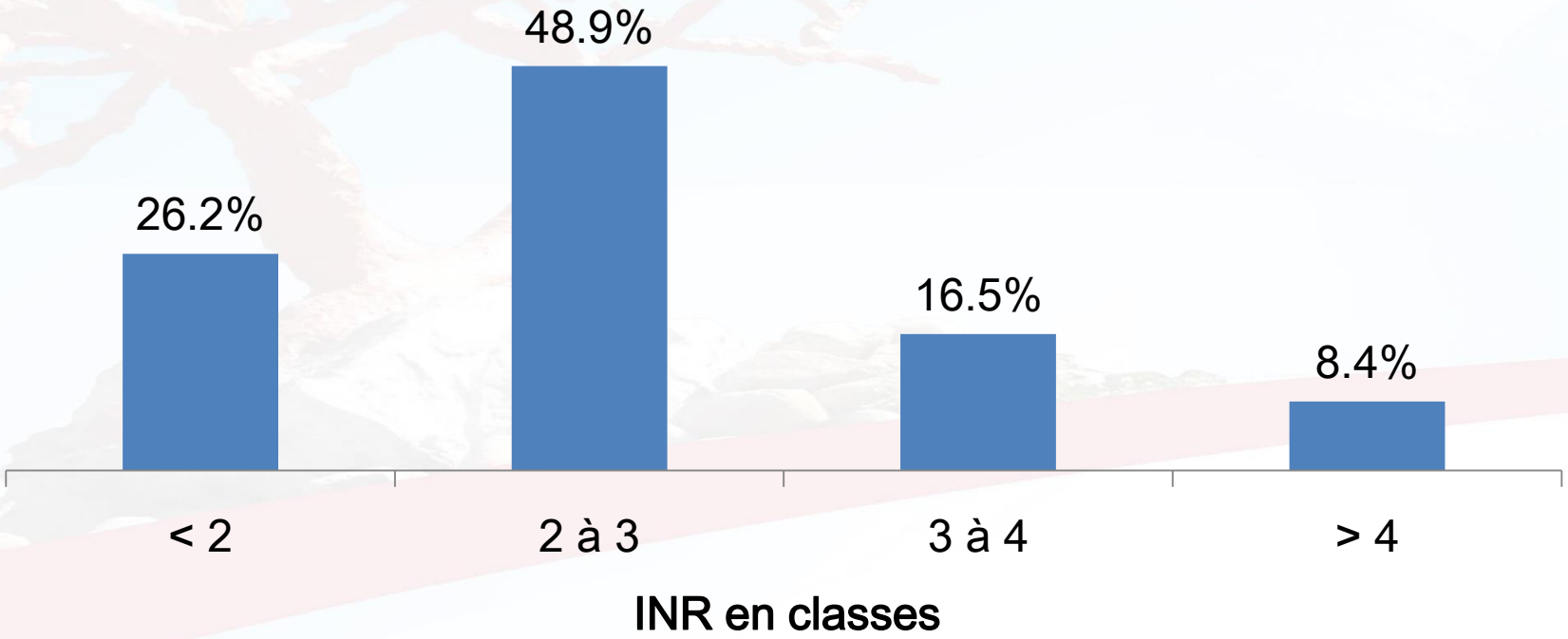
CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

INR dans la population sous AVK

N = 644 patients (70.4%)

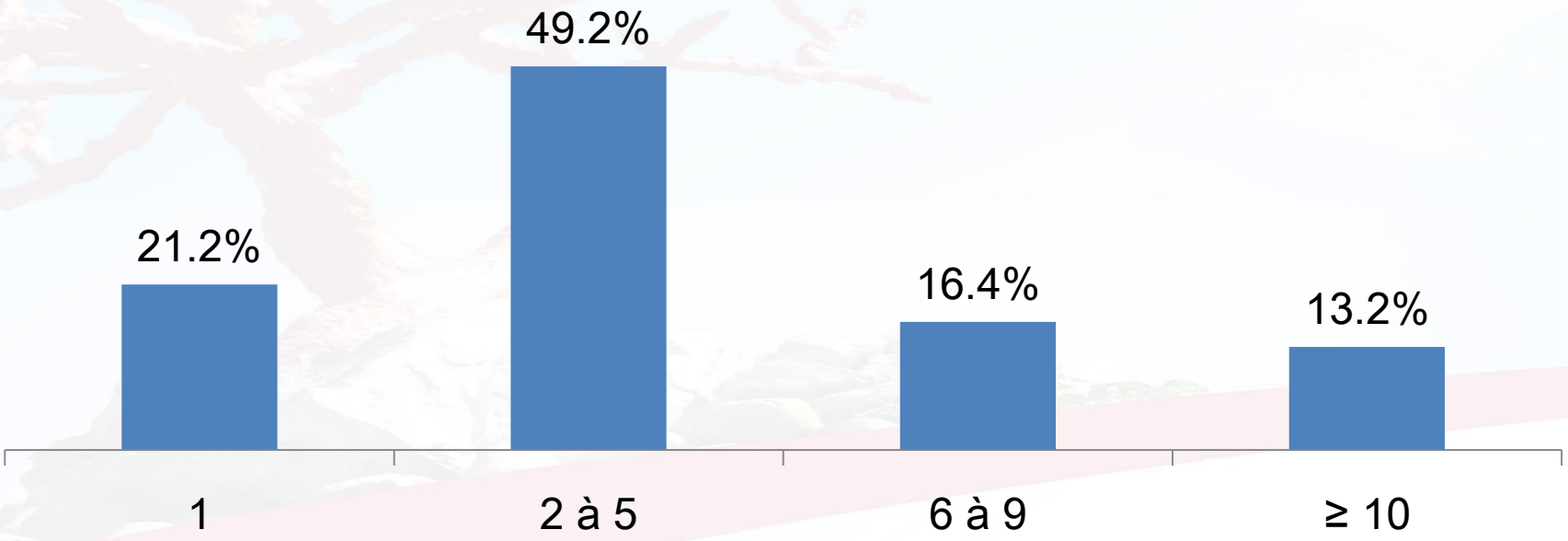
Moyenne : 2.6 ± 1.1 (médiane = 2.5)



INR dans la population sous AVK

N = 644 patients (70.4%)

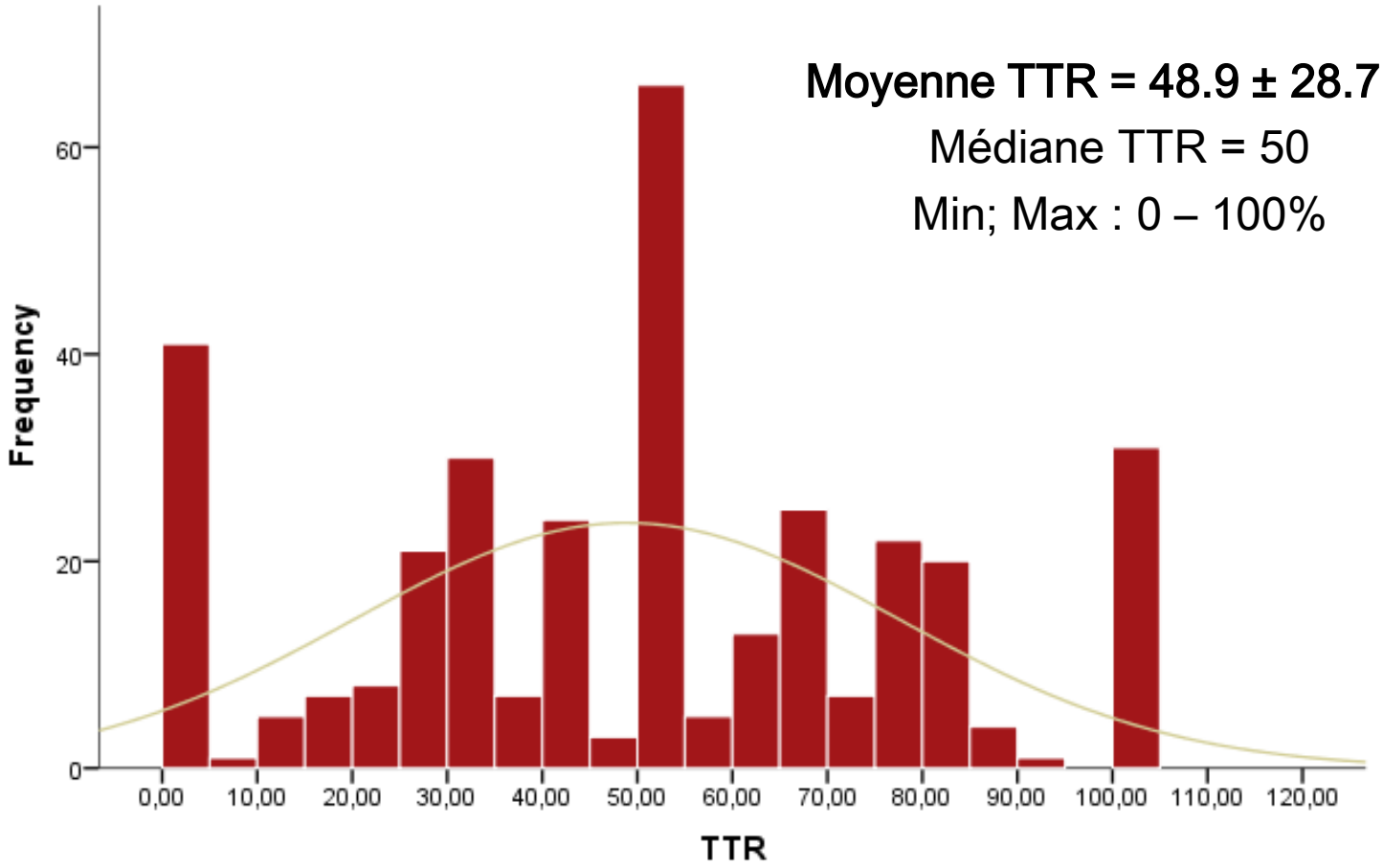
Moyenne du nombre des mesures INR : 4.8 ± 4 (médiane = 4)



Nombre des INR mesurés par patient

INR dans la population sous AVK

N = 644 patients (70.4%)



Moyenne TTR = 48.9 ± 28.7 %

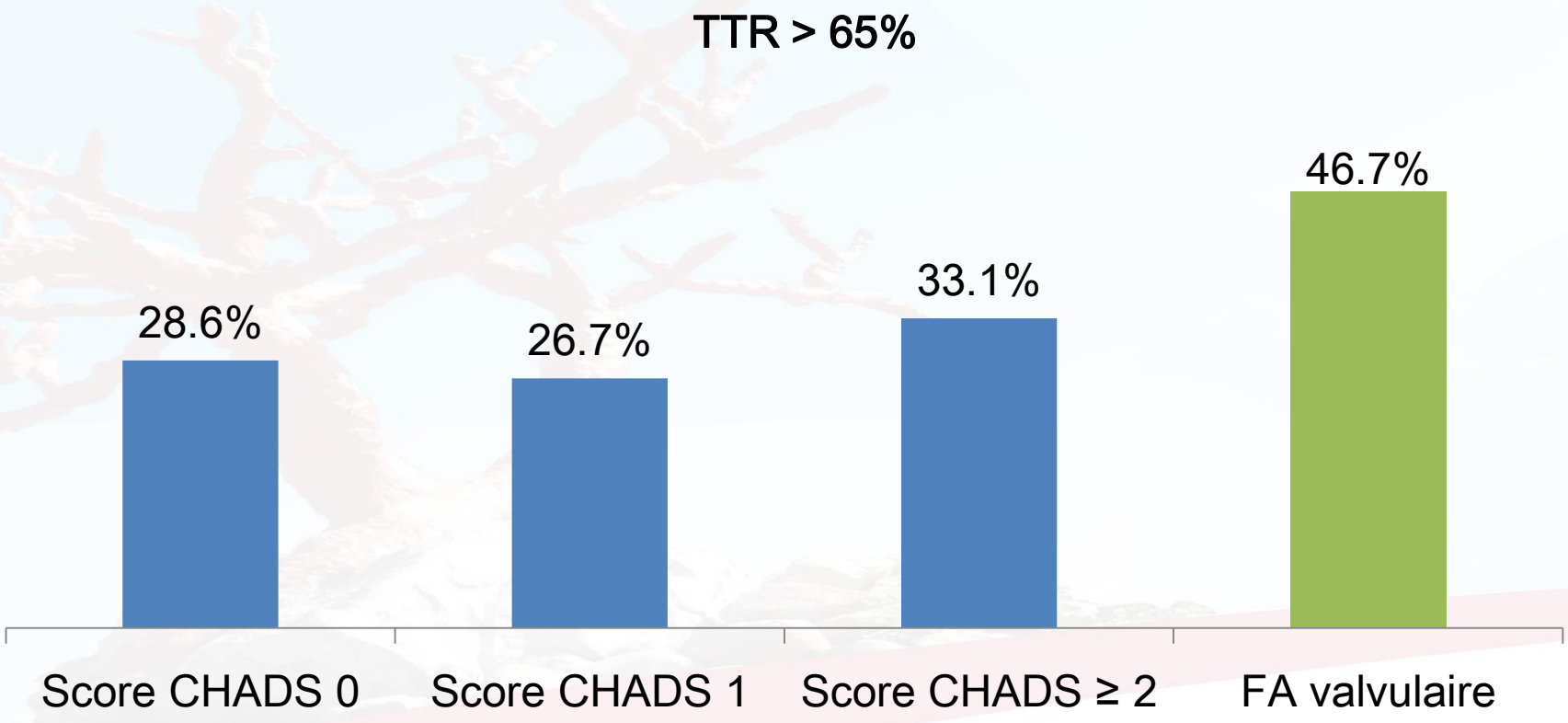
Médiane TTR = 50

Min; Max : 0 – 100%

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Répartition des patients ayant un TTR optimal



CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

DISCUSSION

Comparaison avec les registres internationaux

	J-RHYTHM	ORBIT AF	EORP-AF	NATURE AF
Auteurs	Atarashi H	Steinberg BA	Lip GYH	STCCCV
Année de publication	2011	2013	2014	2018
Inclusion	2009	2010 -2011	2012 -2013	Mars Juin2017
N	7937	10061	3049	915
Age	68.6±10	75	68,8	64.2
% Femme	31,1	42	40,4	48
FA valvulaire	6,6 %	1,4 %	NP	25,5 %

Changes to oral anticoagulant therapy and risk of death over a 3-year follow-up of a contemporary cohort of European patients with atrial fibrillation final report of the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) pilot general registry

Giuseppe Boriani [a,*,1], Marco Proietti [b,c], Cécile Laroche [d], Igor Diemberger [e], Mircea Ioachim Popescu [f], Sam Riahi [g], Alena Shantsila [b], Gheorghe-Andrei Dan [h], Luigi Tavazzi [i], Aldo P. Maggioni [d,j], Gregory Y.H. Lip [b,k,1], on behalf of the EORP-AF Pilot General Registry Investigators

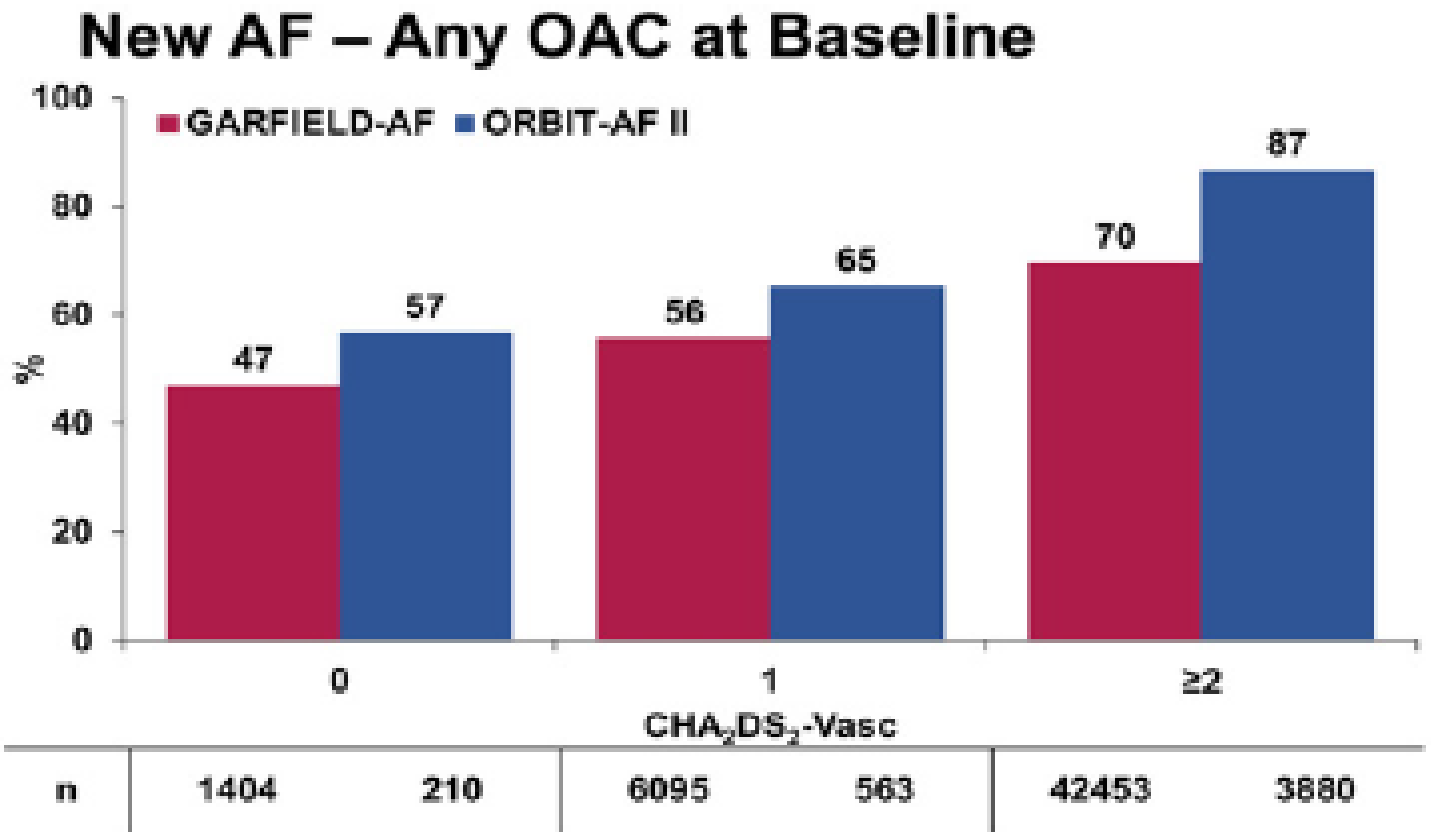
All-Cause Death	317/2119 (15.0%)
Cardiac	99/317 (31.2%)
Vascular	17/317 (5.4%)
Non-Cardiovascular	85/317 (26.8%)
Unknown	116/317 (36.6%)
Bleeding	60/1796 (3.3%)
Stroke/TIA/peripheral embolism/all-cause death	356/1959 (18.2%)

November 15, 2018 Volume 271, Pages 68–74

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

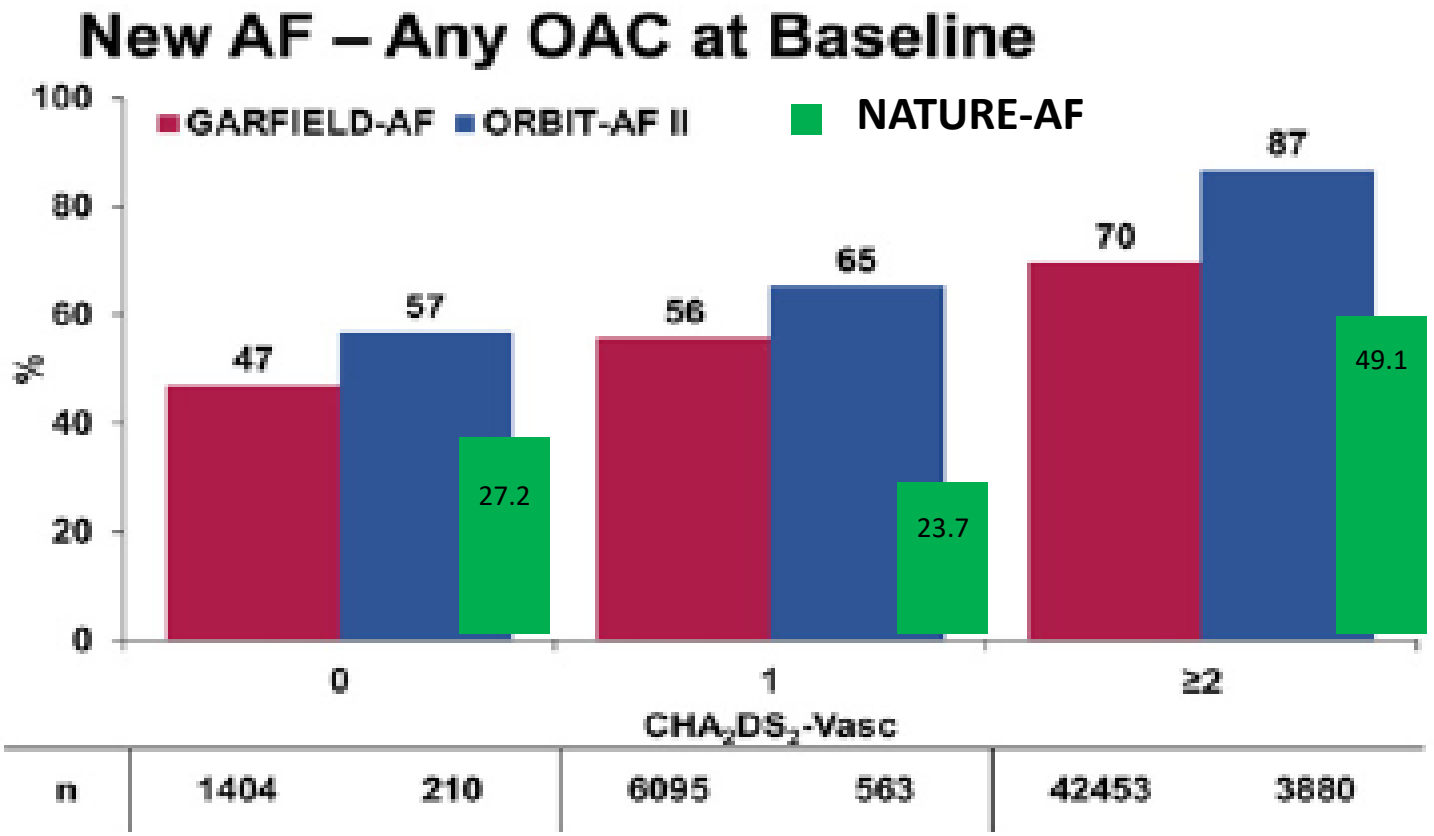
STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Les anticoagulants et score de CHA2DS2VASC



(Am Heart J 2017;194:132-40.)

Les anticoagulants et score de CHA2DS2VASC

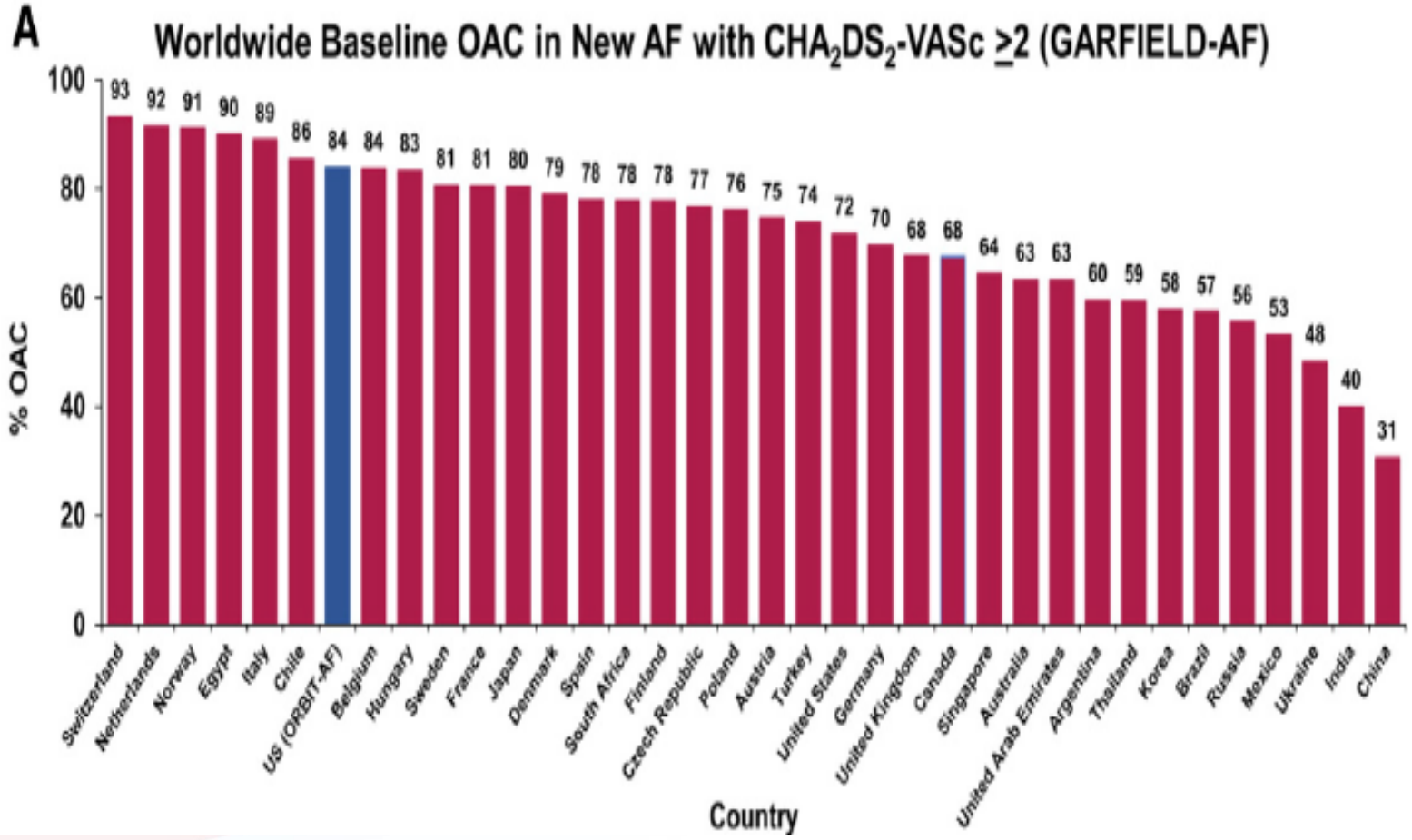


(Am Heart J 2017;194:132-40.)

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Les anticoagulants et score de CHA2DS2VASC

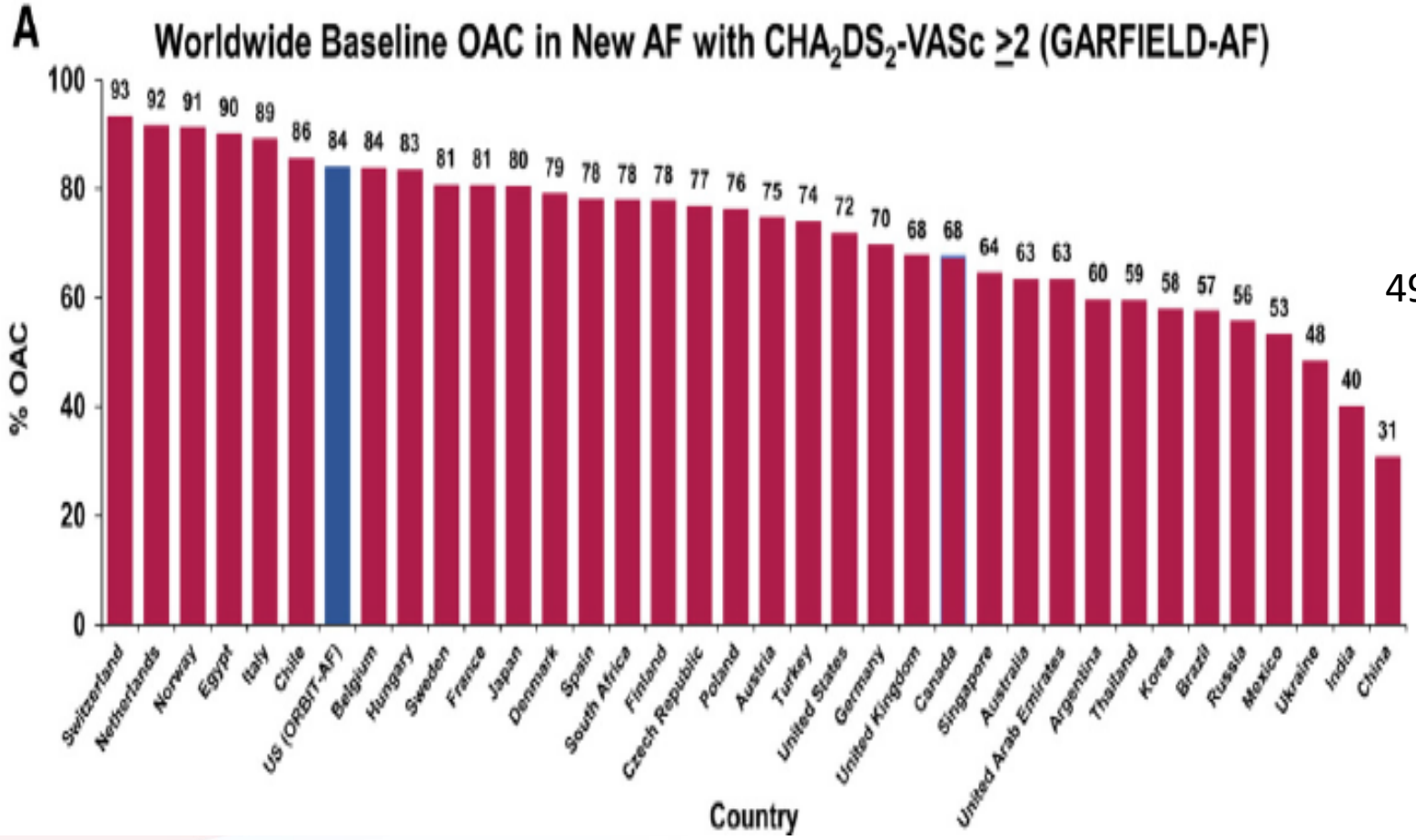


(Am Heart J 2017;194:132-40.)

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Les anticoagulants et score de CHA2DS2VASC



(Am Heart J 2017;194:132-40.)

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Time in therapeutic range
TTR

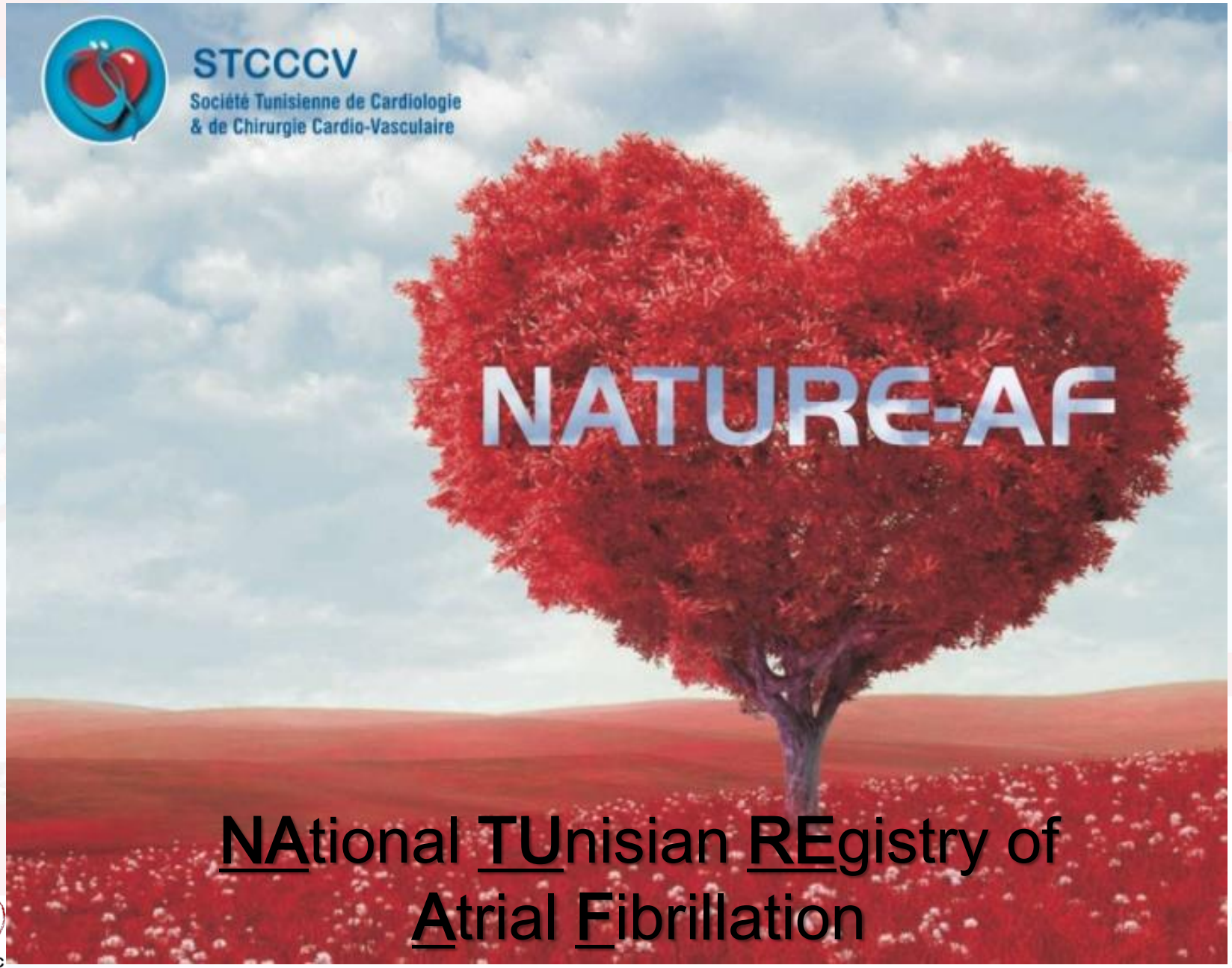
	Molécule	Méthode de calcul TTR	TTR moyen
AFFIRM	Warfarine	Rosendaal	64.2 %
SPORTIF V	Warfarine	Rosendaal	68 %
RE-LY	Warfarine	Rosendaal	64 %
ROCKET-AF	Warfarine	Rosendaal	55 %
ARISTOTLE	Warfarine	Rosendaal	62.2 %
ISAM (Espagne)	Acénocoumarol	Rosendaal	65 %
NATURE AF	**Acénocoumarol**	**Rosendaal**	**48.9 %**

CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie
STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Conclusion

- NATURE AF particularités tunisiennes épidémiologiques et thérapeutiques.
- La prevalence de la FA valvulaire reste élevée.
- Le recours aux AOD et à l'ablation de la FA est faible.
- L'adhérence aux guidelines pour les patients à faible et à haut risque TE est suboptimal.
- Sonnette d'alarme par rapport aux AVK :
  - ✓ Education thérapeutique
  - ✓ Les applications contrôle AVK, auto-mesure
  - ✓ Orientation des choix thérapeutiques
- Etude de coût
- Analyse de sous groupes (FA valvulaire ++)

Merci pour
votre
attention
CoSAC
Le congrès des
Sociétés Africaines
de Cardiologie
STCCCV
Société Tunisienne
de Cardiologie & de Chirurgie
Cardio-Vasculaire



CoSAC
Le congrès des Sociétés Africaines de Cardiologie

STCCCV
Société Tunisienne de Cardiologie & de Chirurgie Cardio-Vasculaire