

Université de Montréal

**La qualité de vie et la capacité fonctionnelle chez les patients
atteints de fibrillation auriculaire et d'insuffisance cardiaque
congestive**

par

Irina Horduna

Institut de Cardiologie de Montréal

Faculté des études supérieures et postdoctorales

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et
postdoctorales

en vue de l'obtention du grade de Maîtrise
en Sciences Biomédicales, option clinique

Avril 2011

© Irina Horduna, 2011

Université de Montréal

Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé:

La qualité de vie et la capacité fonctionnelle chez les patients atteints de fibrillation auriculaire et d'insuffisance cardiaque congestive

présenté par : Irina Horduna

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

président-rapporteur

Hung Ly, MD, MSc

directeur de recherche

Paul Khairy, MD, PhD

membre du jury

Magdi Sami, MD

RESUME

Objectifs:

De déterminer si une stratégie de contrôle du rythme améliore la qualité de vie et / ou la capacité fonctionnelle par rapport à une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients atteints de fibrillation auriculaire et d'insuffisance cardiaque congestive.

Méthode:

Pour évaluer la qualité de vie, le questionnaire SF-36 a été administré à l'inclusion et à 4 mois chez 749 patients de l'étude AF-CHF. Les paramètres de capacité fonctionnelle évalués ont été la classe fonctionnelle NYHA (1376 patients) et la distance de marche de six minutes (1099 patients).

Résultats:

Le type de traitement assigné n'a pas eu un impact significatif sur la qualité de vie ou la capacité fonctionnelle.

Conclusion:

La qualité de vie et la capacité fonctionnelle sont similaires chez les patients randomisés au contrôle du rythme par rapport au contrôle de la fréquence. Les hommes non-obèses avec moins de comorbidités semblent plus susceptibles de s'améliorer.

Mots-clés:

AF-CHF, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque congestive, qualité de vie, NYHA, distance de marche de 6 minutes, contrôle du rythme, contrôle de la fréquence

ABSTRACT

Objectives:

To determine if a rhythm control strategy improves quality of life and/or functional capacity compared to a rate control strategy in patients with atrial fibrillation and congestive heart failure.

Methods:

To assess QoL, the Medical Outcomes Short Form-36 (SF-36) was administered to 749 patients included in the AF-CHF study at baseline and at 4 months. Functional capacity was assessed by NYHA class determined at baseline, 3 weeks, 4 months, and at 4-month intervals thereafter in 1376 patients and by 6 minutes walk test conducted at baseline, 3 weeks, 4 months, 1 year, and annually thereafter in 1099 patients.

Results:

The type of the assigned treatment had no significant impact on quality of life scores nor on functional capacity.

Conclusion:

Quality of life and functional capacity improved to a similar extent in patients randomised to rhythm versus rate-control strategies. Non-obese male patients with less comorbidities seem more likely to improve.

Key-words: AF-CHF, atrial fibrillation, congestive heart failure, quality of life, NYHA, 6 minutes walk test, rhythm-control, rate-control

Table des matières

LISTE DES SIGLES.....	7
LISTE DES ABREVIATIONS.....	8
OBJECTIFS.....	9
BREF HISTORIQUE.....	9
METHODOLOGIE.....	11
Variables à l'étude.....	11
A) Les variables dépendantes	11
1. La qualité de vie.....	11
2. L'état fonctionnel.....	11
1. La stratégie de contrôle du rythme versus contrôle de la fréquence	12
2. Le rythme sous-jacent.....	12
C) Les covariables.....	12
Analyse des données.....	13
1. La qualité de vie.....	13
a. Les analyses en intention de traiter.....	13
b. Les analyses d'efficacité basées sur le rythme sous-jacent.....	14
2. La capacité fonctionnelle.....	15
RESULTATS.....	16
1. La qualité de vie.....	16
a. Les analyses en intention de traiter.....	16
b. Les analyse d'efficacité par le rythme sous-jacent.....	18
2. La capacité fonctionnelle.....	20
a. Les analyses en intention de traiter	20
1. Le test de marche de 6 minutes	20
2. La classe fonctionnelle NYHA.....	21
b. Les analyses d'efficacité par le rythme sous-jacent.....	21
1. Le test de marche de six minutes	21
2. La classe fonctionnelle NYHA.....	22
c. Les corrélations entre la qualité de vie et la capacité fonctionnelle...22	
1. La qualité de vie et le test de marche de six minutes	22
2. La classe NYHA et la qualité de vie.....	22
DISCUSSION.....	23
1. La qualité de vie.....	23
2. La capacité fonctionnelle.....	27
Limitations de l'étude.....	29
CONCLUSION.....	30
FIGURES et TABLEAUX.....	35
Figure 1. La structure du questionnaire SF-36.....	35
Figure 2. L'algorithme utilisé pour quantifier la proportion de temps passé en rythme sinusal.....	36

Tableau I : Les classes fonctionnelles de la NYHA.....	36
Tableau II: Les principales covariables à l'inclusion.....	37
Tableau III: Caractéristiques des patients à l'inclusion.....	37
Tableau IV: Analyses des covariances comparant les variations entre le score initial et le score à 4 mois (intention de traiter).....	39
Tableau V: Les variables à l'inclusion associées à la QdV (PC) en analyses multivariées (intention du traitement).....	39
Tableau VI: Comparaison des caractéristiques à l'inclusion des patients classés en fonction de la proportion du temps passé en RS	40
Tableau VII: Analyses des covariance comparant les variations entre le score initial et le score à 4 mois entre les Groupe 1 et 2 (analyse d'efficacité).....	41
Tableau VIII: Les variables à l'inclusion associées à la QdV (PC) en analyses multivariées (analyse d'efficacité).....	41
Tableau IX: Les variables à l'inclusion associées à la QdV (MC) en analyses multivariées (analyse d'efficacité).....	42

LISTE DES SIGLES

AF-CHF=The Atrial fibrillation and Congestive Heart Failure trial

AFFIRM=The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management trial

CTAF=The Canadian Trial of Atrial Fibrillation

FRACTAL=The Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle study

NYHA=New York Heart Association

MMSE=Mini-Mental State Examination

PIAF=The Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation trial

RACE=The Rate Control Versus Electrical Cardioversion study

SAFE-T=The Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial

LISTE DES ABREVIATIONS

AIT=accident ischémique transitoire

ARA=antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

AVC=accident vasculaire cérébral

DI=défibrillateur implantable

DS=déviatation standard

FA=fibrillation auriculaire

FEVG=fraction d'éjection du ventricule gauche

HMG-CoA=3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA

HTA=hypertension artérielle

IEC=inhibiteurs de l'enzyme de conversion

ICC=insuffisance cardiaque congestive

IM=insuffisance mitrale

IMC=indice de masse corporelle

MAC=maladie des artères coronaires

MC=score mental composite

OG=oreillette gauche

PC=score physique composite

RS=rythme sinusal

QdV=qualité de vie

OBJECTIFS

1. De déterminer si une stratégie de contrôle du rythme améliore la qualité de vie (QdV) et / ou la capacité fonctionnelle par rapport à une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients atteints de fibrillation auriculaire (FA) et d'insuffisance cardiaque congestive (ICC).
2. D'évaluer si le rythme sinusal (RS) est associé à des effets bénéfiques sur la QdV et / ou la capacité fonctionnelle chez les patients atteints d'ICC et avec une histoire de FA.
3. D'identifier les déterminants de la qualité de vie et la capacité fonctionnelle dans une population de patients avec FA et ICC.

BREF HISTORIQUE

La fibrillation auriculaire et l'insuffisance cardiaque sont parmi les grandes épidémies cardio-vasculaires de l'ère moderne, coexistant souvent chez le même patient. Au-delà de traitements standards pour l'ICC, réduire la morbidité et la mortalité et améliorer la QdV demeurent des défis majeurs dans cette population de patients de plus en plus nombreuse.

L'étude AF-CHF (Atrial fibrillation and Congestive Heart Failure) a inclus 1376 patients atteints de FA et d'ICC dans 123 centres (1). Le protocole a été précédemment décrit (1). En bref, les critères d'inclusion ont consisté en une histoire de FA documentée électrocardiographiquement, une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) de moins de 35% et des symptômes d'ICC de classe II à IV de la classification de la New York Heart Association (NYHA) dans les 6 mois précédant la randomisation ou des symptômes de classe I de la NYHA si la FEVG était $\leq 25\%$ ou si le patient avait été hospitalisé pour ICC au cours des 6 mois précédents. Les patients étaient exclus si leur espérance de vie était estimée à moins d'un an, si la FA avait été

persistante pour plus de 12 mois, si une transplantation cardiaque était prévisible dans les 6 mois suivants, ou si les patients avaient eu des signes et symptômes d'ICC décompensée dans les 48 heures précédant la randomisation.

Les patients ont été randomisés aux deux stratégies de traitement – contrôle du rythme versus contrôle de la fréquence cardiaque, avec un suivi moyen de 37 mois. Le maintien du RS (la stratégie de contrôle du rythme) pouvait être obtenu par des méthodes différentes, notamment en administrant un traitement pharmacologique antiarhythmique et/ou une cardioversion électrique. Dans le bras contrôle de la fréquence cardiaque les mesures spécifiques visant à rétablir ou maintenir le RS n'étaient pas permises dans le protocole, la FA était autorisée à persister alors que la réponse ventriculaire était contrôlée avec des agents pharmacologiques bloquant le noeud atrio-ventriculaire.

Les analyses basées sur intention de traitement n'ont révélé aucune différence entre les stratégies de contrôle du rythme ou de la fréquence en ce qui concerne le critère de jugement primaire (mortalité cardio-vasculaire), ainsi que tous les événements secondaires (mortalité toutes causes confondues, aggravation de l'insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral (AVC) (1). En outre, les analyses d'efficacité basées sur le traitement réel administré ont confirmé l'absence d'association entre le maintien du RS et la morbidité et la mortalité (2). À la lumière de ces résultats neutres, une stratégie de contrôle du rythme ne peut être justifiée uniquement par une amélioration de la survie ou une réduction importante de la morbidité. Cependant, il reste à déterminer si une stratégie particulière de traitement a des conséquences favorables sur la QdV et / ou sur la capacité fonctionnelle. Ces objectifs ont été incorporés dans la conception de l'étude AF-CHF et constituent l'objet du mémoire de Maitrise.

METHODOLOGIE

Variables à l'étude

A) Les variables dépendantes

1. La qualité de vie

Pour évaluer la QdV, le questionnaire "Medical Outcomes Short Form-36" (SF-36) a été administré à des patients parlant anglais, français, espagnol, portugais ou danois au début de l'étude et à 4 mois. Ce questionnaire nécessite environ 10 minutes pour être rempli. Le SF-36 permet une auto-évaluation de la santé qui comprend 36 questions desquelles huit sous-échelles distinctes sont dérivées, telles que résumées dans la Figure 1. Le questionnaire comprend 10 questions relatives au fonctionnement physique, 2 sur le fonctionnement social, 4 sur les limitations dues à des problèmes physiques, 3 sur les limitations dues à des problèmes émotionnels, 5 sur la santé mentale, 4 sur la vitalité (énergie / fatigue), 2 liées à la douleur, 5 sur les perceptions de la santé générale et 1 sur le changement en matière de santé. Pour chaque sous-échelle le score varie de 0 à 100, 100 étant le score le plus souhaitable.

2. L'état fonctionnel

I. La classe fonctionnelle New York Heart Association (NYHA)

La classe fonctionnelle de la NYHA, une variable ordinale, a été déterminée à l'inclusion, à 3 semaines, à 4 mois et aux intervalles de 4 mois par la suite jusqu'à la fin du suivi (maximum 6 ans). Cette classification est présentée dans le Tableau I.

II. Le test de marche de 6 minutes

Le test de marche de 6 minutes est une mesure de la capacité fonctionnelle destinées aux personnes au moins modérément débilitées. Le paramètre mesuré est la distance totale parcourue en 6 minute de marche, représentée sur une échelle continue. Dans l'étude AF-CHF, le test de marche de 6 minutes a été réalisé au départ, à 3 semaines, à 4 mois, à 1 an et ensuite tous les ans jusqu'à 4 ans.

B) Les variables indépendantes

1. La stratégie de contrôle du rythme versus contrôle de la fréquence

Les analyses en intention de traiter de la QdV et de la capacité fonctionnelle ont prises en considération la stratégie assignée au hasard (ie, contrôle du rythme par rapport au contrôle de la fréquence) comme une variable binaire. Avec la stratégie de contrôle du rythme, des médicaments anti-arythmiques ou des cardioversions électriques ont été utilisées, au besoin, pour maintenir le RS, alors que pour la stratégie de contrôle de la fréquence, des agents bloquants le noeud atrioventriculaire ont été administrés pour contrôler la réponse ventriculaire pendant la FA sans tentatives de rétablir ou maintenir le RS.

2. Le rythme sous-jacent

Pour évaluer l'impact du rythme sous-jacent sur la QdV et la capacité fonctionnelle dans une analyse d'efficacité basée sur le traitement effectivement administré, la proportion de temps passé en FA a été modélisée comme une variable continue. La quantification de la proportion de temps passé en FA a été effectuée en divisant les intervalles de temps entre les visites en quartiles. "Le rythme sinusal" ou "la fibrillation auriculaire" ont été attribués à chaque point pour chaque patient sur la base d'une documentation électrocardiographique de l'arythmie d'une part et d'une détermination par les investigateurs de la survenue de la FA entre les visites d'autre part, comme l'illustre la Figure 2. Pour chaque patient, la proportion du temps passé en FA a été calculée en divisant le temps total en FA par la durée de suivi. La différence jusqu'à 100% représente la proportion de temps passé en RS.

C) Les covariables

Étant donné que les analyses impliquent des sous-groupes de patients avec une perte de l'effet de la randomisation, les analyses multivariées ont permis de contrôler pour de diverses covariables supplémentaires telles que résumées dans le Tableau II.

Analyse des données

1. La qualité de vie

Cette partie des analyses des données a été limitée aux participants qui ont rempli les questionnaires SF-36 à l'inclusion et à 4 mois. Les caractéristiques initiales ont été comparées entre les patients qui ont complété et ceux qui n'ont pas complété les questionnaires SF-36 pour déterminer si les participants étaient systématiquement différents de non-participants. Des tests t de Student pour des échantillons indépendants, des tests de Mann Whitney ou du chi carré ont été utilisés le cas échéant. Ces comparaisons ont été faites séparément pour les deux bras: contrôle de la fréquence et contrôle du rythme.

a. Les analyses en intention de traiter

Les caractéristiques initiales des patients randomisés au contrôle du rythme ont été comparées avec les patients du bras contrôle de la fréquence par des tests t de Student pour des échantillons indépendants, des tests de Mann Whitney ou de chi carré le cas échéant. Les analyses basées sur intention de traitement ont été réalisées pour chacune des huit sous-échelles du questionnaire SF-36 et pour les échelles du score physique composite (PC) et du score mental composite (MC), en utilisant la dernière observation rapportée. Les améliorations de la QdV intra-groupe ont été évaluées par des tests de t pour des échantillons appariés en comparant les scores initiaux avec ceux à 4 mois; ces analyses ont été effectuées séparément pour les patients randomisés dans le groupe contrôle du rythme et le groupe contrôle de la fréquence. Les différences dans le degré de changement dans la qualité de vie entre les deux groupes ont été évaluées par des analyses de covariance comparant le changement entre les scores initiaux et ceux notés à 4 mois, en utilisant les scores de départ comme covariable.

Les variables initiales associées à des meilleurs scores de QdV au cours du suivi ont été évaluées à l'aide des analyses de régression linéaire univariées et

multivariées. Les variables significatives au niveau de 0.2 en analyse univariée ont été prises en compte dans les modèles de sélection multivariée (backward). Les variables associées aux valeurs de $p < 0.01$ ont été retenues dans les modèles finaux.

b. Les analyses d'efficacité basées sur le rythme sous-jacent

Pour chaque patient ayant rempli les questionnaires SF-36, la proportion de temps passé en RS a été calculée en divisant le temps total en RS par la durée de suivi. Les patients ont été divisés en deux groupes selon que leur proportion de temps passé en RS ait été égale ou supérieure ("prévalence élevée") ou inférieure ("prévalence faible") à la valeur médiane. Les caractéristiques initiales ont été comparées entre ces deux groupes de patients par des tests t de Student pour des échantillons indépendants, des tests de Mann Whitney et de chi carré, le cas échéant. Les améliorations de la QdV intra-groupe ont été évaluées par des tests de t pour des échantillons appariés comparant les scores initiaux avec ceux à 4 mois; ces analyses ont été effectuées séparément pour les groupes "prévalence élevée" et "faible". Les différences dans le degré de changement dans la QdV entre ces deux groupes ont été évaluées par des analyses de covariance comparant les variations entre les scores initiaux et ceux notés à 4 mois, en utilisant les scores de départ comme covariable. Les variables de départ associées à des améliorations dans les scores de QdV ont été évaluées à l'aide des analyses de régression linéaire univariées et multivariées. Les variables significatives au niveau de 0.2 en analyse univariée ont été prises en compte dans les modèles de sélection multivariée (backward). Les variables associées aux valeurs de $p < 0.01$ ont été retenues dans les modèles finaux.

Enfin, la proportion de temps passé en RS a été modélisée comme une covariable dans des modèles de régression linéaire pour chacune des huit sous-échelles du SF-36 et pour les scores PC et MC. Pour évaluer la valeur prédictive indépendante de la proportion de temps passé en RS, ce paramètre continu a été inclus dans des modèles multivariés qui ont retenu les variables associées à des valeurs de p plus petites que 0.01.

Etant donné la multitude des comparaisons faites et le nombre considérable des tests statistiques appliqués, pour cette partie des analyses des valeurs de p plus petites

que 0.01 ont été considérées comme statistiquement significatives.

2. La capacité fonctionnelle

Les caractéristiques initiales des patients inclus dans les groupes définis dans la section "intention de traiter" (les groupes contrôle du rythme et contrôle de la fréquence) et "l'efficacité" (les groupes "prévalence élevée" et "prévalence faible" du RS) ont été comparés séparément pour tous les patients chez qui les données concernant la classe fonctionnelle NYHA étaient disponibles en utilisant des tests t de Student, des tests de Mann-Whitney et des tests de chi carré, le cas échéant.

Pour chaque paramètre de la capacité fonctionnelle (ie, la classe fonctionnelle NYHA et le test de marche de 6 minutes), l'utilisation des équations d'estimation généralisées (EEG) a permis de faire des analyses à mesures répétées et de combiner toutes les données longitudinales dans un seul modèle, tout en tenant compte de la nonindépendance des observations intra-sujet. La structure de corrélation pour des observations chez le même patient a été assumée comme étant échangeable (c'est-à-dire tous les éléments hors diagonale sont considérés égaux).

Les analyses non-ajustées ont inclus "visite" en tant que covariable continue en fonction des années depuis la randomisation. Des termes d'interaction à double sens (bilatéraux) ont été inclus dans les modèles EEG multivariés pour évaluer les changements au cours du temps. Les corrélations entre les différents paramètres de la capacité fonctionnelle et de la QdV ont été évaluées dans la sous-population de patients qui a complété les questionnaires SF-36. Des valeurs de $p < 0.05$ ont été considérées comme statistiquement significatives.

Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS, version 9.2 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

RESULTATS

1. La qualité de vie

De 1376 patients initialement inclus dans l'étude principale, 833 patients ont complété l'évaluation de la QdV à l'inclusion, avant ou au moment de la randomisation. D'eux, 749 (54.4%) ont rempli le questionnaire de départ ainsi que celui à 4 mois de suivi.

Comme le résume le Tableau III, les caractéristiques initiales des patients inclus dans la sous-étude de qualité de vie diffèrent de caractéristiques de patients non-inclus sous quelques aspects: un âge plus jeune, moins de maladie des artères coronaires (MAC) et d'hypertension artérielle (HTA) et une histoire de FA plus courte. Plus de patients étaient traités avec des bêta-bloquants et avec des antagonistes de l'aldostérone et un plus grand nombre d'entre eux avaient une insuffisance mitrale (IM) significative, une fraction d'éjection du ventricule gauche plus altérée et des taux sériques de créatinine plus bas. Toutefois, les caractéristiques initiales des sujets inclus dans l'étude de QdV étaient semblables entre les patients de deux groupes, contrôle du rythme (n = 371) et contrôle de la fréquence (n = 378).

a. Les analyses en intention de traiter

Les scores composites pour la santé physique et mentale se sont nettement améliorés à la visite de 4 mois par rapport aux scores de départ dans les deux groupes: contrôle du rythme (37.4 ± 9.3 vs 40.2 ± 10.3 , $p < 0.0001$ et 47.4 ± 10.5 vs 49.9 ± 10.5 , $p < 0.0001$ pour les PC et MC, respectivement) et contrôle de la fréquence (35.8 ± 9.4 à 39.0 ± 10.1 , $p < 0.0001$ et 47.8 ± 10.0 à 49.6 ± 9.2 , $p = 0.0003$ pour PC et MC, respectivement) (Tableau IV). Cette amélioration a été retrouvée dans tous les domaines du SF-36.

Les analyses de covariance comparant les variations entre le score initial et le score à 4 mois dans les deux groupes ont montré un changement équivalent dans le degré d'amélioration de la QdV entre les groupes contrôle de la fréquence et contrôle du rythme (Tableau IV): PC a augmenté de 2.9 points dans le groupe contrôle du

rythme par rapport à 3.2 dans le groupe contrôle de la fréquence ($p=0.64$), alors que MC s'est amélioré de 1.9 dans le groupe contrôle du rythme contre 2.3 dans le groupe contrôle de la fréquence ($p=0.53$). Les changements à travers les sous-échelles sont restés non significatifs entre les deux groupes, à l'exception du score de BP ("bodily pain") qui a augmenté de 1.7 dans le groupe contrôle du rythme contre 1.3 dans le groupe contrôle de la fréquence ($p=0.02$). Cette observation a été principalement limitée aux patients inclus dans le premier quartile avec des valeurs BP de base plus basses ($p=0.037$).

En analyse univariée, les paramètres initiaux associés à un score PC inférieur au suivi ont été les suivants: un âge plus avancé ($p=0.0006$), un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé ($p<0.0001$), le sexe féminin ($p<0.0001$), des antécédents de coronaropathie ($p<0.0001$), des antécédents d'HTA ($p=0.0006$) ou de diabète ($p=0.0002$), des antécédents d'AVC ou accident ischémique transitoire (AIT) ($p=0.0162$), un traitement avec des statines ($p=0.0002$) ou avec des agents anti-plaquettaires ($p=0.0181$), une taille plus grande de l'oreillette gauche (OG) ($p=0.0069$), une IM au moins modérée ($p=0.0180$) et un niveau plus élevé de la créatinine sérique à l'inclusion ($p=0.0001$). En analyses multivariées, les facteurs prédictifs des scores PC plus bas à 4 mois de suivi ont été un IMC plus élevé à l'inclusion, le sexe féminin, une histoire de MAC, un taux sérique plus élevé de la créatinine et une OG plus large au départ (Tableau V). Fait à noter, le type de traitement initialement attribué paraît influencer positivement la QdV, avec une tendance observée favorisant le bras contrôle du rythme ($p=0.0479$), sans toutefois atteindre le seuil de signification statistique de moins de 0.01.

Quant au score MC, les facteurs prédictifs des scores inférieurs au cours du suivi en analyse univariée ont été le sexe féminin ($p=0.0201$), une histoire plus brève de FA (<6 mois, comparée à >1 an, $p=0.0223$) et le traitement avec des antagonistes de l'aldostérone ($p=0.0096$). En analyse multivariée, les seules variables indépendamment associées aux scores MC ont été le sexe féminin ($p=0.0136$) et le traitement avec des antagonistes de l'aldostérone ($p=0.0058$). Le traitement assigné n'a pas été associé aux scores MC ($p=0.65$).

b. Les analyse d'efficacité par le rythme sous-jacent

De 749 patients qui ont complété les formulaires SF-36 à l'inclusion et à 4 mois de suivi, la proportion de temps passé en RS a pu être établie chez 738 d'entre eux (98.5%). Trois cent soixante-sept patients ont été assignés au groupe "prévalence élevée" (Groupe 1) avec RS présent pendant $\geq 61\%$ du temps et 371 patients au groupe "prévalence faible" (Groupe 2), chez qui le RS était présent pendant moins de 61% du temps. Tel que résumé dans le Tableau VI, à l'inclusion, les patients du Groupe 1 avaient une prévalence significativement plus élevée d'AIT / AVC / saignement intracrânien (10.4% versus 5.9%, $p=0.028$), des formes paroxystiques de FA (39.8% vs 22.1%, $p<0.0001$) et une histoire plus courte de la FA. Les patients du Groupe 1 étaient moins traités avec des agents anticoagulants (86.4% contre 94.3%, $p=0.0002$) et étaient plus fréquemment traités avec des agents antiarythmiques dans l'année précédant la randomisation. Dans le Groupe 1 de patients, le diamètre diastolique de l'OG était significativement plus petit ($p=0.002$), une plus grande proportion avait reçu un défibrillateur implantable (DI) (9.5% versus 5.4%) et le niveau sérique du sodium était significativement plus bas.

Les scores de QdV se sont nettement améliorés dans chaque groupe après 4 mois de suivi (Tableau VII). Les sous-scores se sont améliorés à travers toutes les sous-échelles à l'exception de BP et MH ("Mental Health") dans le Groupe 2 et dans tous les sous-échelles dans le Groupe 1.

Les analyses de covariance comparant les variations entre le score initial et le score à 4 mois dans les deux groupes ont révélé que les patients du Groupe 1 ont connu une plus grande amélioration dans les scores de QdV (PC et MC) comparativement aux patients du Groupe 2 (Tableau VII). La différence moyenne ajustée des scores PC était de 3.6 dans le Groupe 1 contre 2.2 dans le Groupe 2 ($p=0.033$). La différence correspondante au score MC était de 7.4 dans le Groupe 1 versus 4.9 dans le Groupe 2, $p=0.0012$. Les patients avec des valeurs MC inférieures à l'inclusion étaient plus susceptibles de s'améliorer. Les sous-échelles que se sont nettement améliorées chez tous les patients ont été la VT ("Vitality"), la SF ("Social functioning"), la RE ("Role-emotional"), la MH et la RP ("Role-Physical"). Aucune différence significative n'a été observée dans les changements entre le niveau de

référence et celui de 4 mois dans les sous-échelles PF ("Physical Functioning"), BP et GH ("General Health").

En analyse univariée, les variables associées à des scores PC inférieurs au suivi étaient un âge plus avancé, ($p=0.0005$), un IMC plus élevé ($p<0.0001$), le sexe féminin ($p<0.0001$), une histoire de MAC ($p<0.0001$), d'HTA ($p=0.0007$), du diabète ($p=0.0002$), ou d'AVC ($p=0.0163$), un traitement avec des médicaments hypolipémiants ($p=0.0002$) ou antiplaquettaire ($p=0.021$), un diamètre diastolique plus large de l'OG ($p=0.0068$), une IM au moins modérée ($p=0.0211$) et un niveau sérique plus élevé de créatinine au départ ($p=0.0001$). Fait à noter, la durée plus longue du RS a été associée à une augmentation plus importante dans les estimations de scores PC ($p=0.016$).

En analyse multivariée, les facteurs associés à une moindre augmentation des scores PC ont été un IMC plus élevé, le sexe féminin, les médicaments hypolipémiants, le diamètre télédiastolique de l'OG et un niveau sérique plus élevé de la créatinine (Tableau VIII). Le groupe de traitement (prévalence élevée versus faible) n'était pas prédictif de meilleurs scores PC ($p=0.085$), mais une plus grande proportion du temps passé en RS a montré une tendance à l'association avec des scores PC supérieurs au suivi dans le modèle multivarié ($p=0.0313$), toujours, sans atteindre le seuil de signification statistique de moins de 0.01.

Quant aux scores MC, les variables initiales associées à des scores MC inférieurs au suivi ont été le sexe féminin ($p=0.0189$), un traitement avec un antagoniste de l'aldostérone ($p=0.0115$) et une histoire plus courte de la FA (moins de 6 mois) ($p=0.0197$). Aucun facteur prédictif indépendant n'a été identifié par des analyses multivariées pour une valeur de p inférieure à 0.01. Avec un seuil de $p<0.05$, les variables associées à des scores MC plus faibles au suivi ont été le sexe féminin, la durée plus brève de la FA (moins de 6 mois) et le traitement par antagonistes de l'aldostérone (Tableau IX). Une prévalence plus élevée du RS n'a pas été trouvée associée à des scores plus élevés au cours du suivi.

2. La capacité fonctionnelle

En intention de traiter, dans le groupe contrôle du rythme la proportion de femmes a été nettement plus élevée ($p=0.0021$) et les patients étaient moins souvent traités avec des anticoagulants oraux par rapport aux patients du bras contrôle de la fréquence.

Les comparaisons entre le Groupe 1 ("prévalence élevée du RS") et le Groupe 2 de patients ("prévalence faible du RS") à la randomisation ont révélé que les patients du Groupe 1 avaient un IMC significativement plus bas ($p=0.002$), avaient plus fréquemment des formes paroxystiques de FA ($p<0.0001$) et une histoire personnelle de FA plus courte, de moins de 6 mois ($p<0.0001$); le diamètre télédiastolique de l'OG était significativement plus petit dans le Groupe 1 de patients ($p<0.0001$), ils étaient sous traitement anticoagulant dans une proportion moindre ($p<0.0001$) et ils étaient plus souvent traités avec des agents anti-agrégants plaquettaires ($p=0.005$); le niveau du sodium sérique à l'inclusion était inférieur dans le Groupe 1 de patients ($p=0.001$).

Les données à l'inclusion étaient disponibles chez 1099 patients pour la distance marche de 6 min et chez 1376 pour la classe fonctionnelle NYHA.

a. Les analyses en intention de traiter

1. Le test de marche de 6 minutes

Dans l'ensemble, la distance parcourue en 6 minutes a augmenté dans une mesure similaire dans les deux groupes de traitement au cours de l'étude, indifféremment du groupe du traitement assigné ($p=0.233$). La distance parcourue a augmenté de 317.0 ± 120.0 à l'inclusion à 373.7 ± 118.4 mètres dans le groupe contrôle du rythme après 12 mois de suivi et de 319.9 ± 120.7 à 359.4 ± 119.2 mètres dans le groupe contrôle de la fréquence pendant la même période de temps. Une amélioration continue jusqu'à 12 mois a été observée dans les deux groupes avec l'incrément le plus significatif noté au cours des 4 premiers mois (Tableau X). Les scores ont été similaires entre les groupes à l'inclusion ($p=0.6856$), à 3 semaines ($p=0.5522$) et à 12 mois de suivi ($p=0.0940$), mais différents de façon significative à 4 mois de suivi

($p=0.0276$), avec de meilleures valeurs chez les patients assignés au bras contrôle du rythme.

2. La classe fonctionnelle NYHA

De 1376 patients, 215 (31.5%) et 216 (31.1%) étaient en classe NYHA III-IV à l'inclusion dans le groupe contrôle du rythme et, respectivement, contrôle de la fréquence. Après 12 mois de suivi, de 1134 patients restants, seulement 100 (17.9%) dans le groupe de contrôle du rythme et 116 (20.1%) dans le groupe contrôle de la fréquence étaient encore en classe fonctionnelle NYHA III-IV. Le type de traitement attribué n'a eu aucun effet sur l'amélioration de la classe fonctionnelle, $p=0.1712$. L'amélioration la plus significative a été notée au cours des 4 premiers mois, notamment entre la visite initiale et la première visite à 3 semaines ($p<0.0001$), ainsi qu'entre la visite à 3 semaines et celle à 4 mois de suivi ($p=0.004$), avec une tendance à une légère amélioration par la suite. Le taux d'attrition peut expliquer, au moins en partie, certain de l'amélioration constatée, avec patients plus gravement malades moins susceptibles de se présenter à la visite de suivi.

b. Les analyses d'efficacité par le rythme sous-jacent

1. Le test de marche de six minutes

Dans les analyses selon le rythme cardiaque, 544 patients ont été inclus dans le Groupe 1 ("prévalence élevée du RS") et 518 dans le Groupe 2 ("prévalence faible du RS") au départ. Bien que dans l'ensemble il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes quant à la distance parcourue en 6 minutes ($p=0.1308$) et les valeurs au départ et à 3 semaines de suivi étaient similaires entre les groupes, ce paramètre s'est amélioré dans une plus grande mesure à 4 mois de suivi dans le Groupe 1, d'une moyenne de 318.3 ± 125.3 mètres au départ à 369.1 ± 122.1 à 4 mois (Tableau XI), comparativement à un incrément de 319.2 ± 115.9 à 354.2 ± 119.0 dans le Groupe 2 ($p=0.0191$); cette tendance s'est maintenue à 12 mois de suivi, avec des scores significativement plus élevés dans le groupe "prévalence élevée" (372.0 ± 119.3) par rapport au groupe "prévalence faible" (359.2 ± 118.2), $p=0.0299$.

2. La classe fonctionnelle NYHA

De 1316 patients pour lesquels des données étaient disponibles à l'inclusion pour les analyses d'efficacité, 178 patients (26.8%) du groupe "prévalence élevée" et 229 (35.1%) du groupe "prévalence faible" étaient en classe NYHA III-IV. Après 12 mois de suivi, de 1110 patients restants, seuls 79 patients (14.1%) dans le Groupe 1 et 134 (24.4%) dans le Groupe 2 sont restés en classe fonctionnelle NYHA III-IV. Le groupe assigné a eu un impact significatif sur l'amélioration constatée dans la classe fonctionnelle, avec les patients du groupe "prévalence élevée du RS" étant plus susceptibles de s'améliorer au cours du suivi ($p < 0.0001$). L'effet le plus significatif a été noté au cours des 4 premiers mois, notamment entre la visite initiale et la première visite à 3 semaines ($p < 0.0001$) et entre la visite de 3 semaines et celle à 4 mois de suivi ($p = 0.0056$).

c. Les corrélations entre la qualité de vie et la capacité fonctionnelle

1. La qualité de vie et le test de marche de six minutes

De 749 patients qui ont rempli des questionnaires de QdV au départ et à la visite de 4 mois, des données concernant la distance de marche parcourue en 6 minutes à l'inclusion et à 4 mois étaient disponible chez 576 d'entre eux. La distance parcourue en 6 minutes à 4 mois a été positivement corrélée avec le PC2 ($p < 0.0001$) et le MC2 ($p < 0.0001$), bien que la force d'association entre ces deux variables ait été seulement modérée pour le PC2 (un coefficient de corrélation de Pearson (ρ) de 0.35) et faible pour le MC2 ($\rho = 0.15$).

2. La classe NYHA et la qualité de vie

Les données concernant la QdV et la classe NYHA étaient disponibles chez 744 patients. Chez les 598 patients en classe fonctionnelle I-II à 4 mois de suivi le score PC2 moyen a été de 41.5 ± 9.7 , alors que le score PC2 moyen chez les 146 patients en classe NYHA III-IV était de 31.6 ± 7.9 , $p < 0.0001$ (Tableau XII). Pendant l'étude, tous les patients ont connu une amélioration de leur qualité de vie, probablement grâce à une surveillance plus étroite et à un meilleur traitement. Le

degré d'amélioration des scores de QdV a été significativement plus élevé ($p < 0.0001$) chez les patients en classe fonctionnelle NYHA I-II par rapport à ceux en NYHA III-IV, possiblement parce que les patients plus malades avaient plus de comorbidités, une taille de l'OG plus grande ou étaient moins susceptibles de maintenir le RS pour de plus longues périodes. Les scores mentaux à 4 mois ont également été significativement plus élevés chez les patients présentant une meilleure capacité fonctionnelle par rapport aux patients en classe fonctionnelle NYHA plus avancée ($p < 0.0001$) (Tableau XII).

DISCUSSION

1. La qualité de vie

Chez des populations de patients majoritairement sans ICC, la présence de la FA a été associée à une QdV altérée. Dorian et al. (3) ont noté que la QdV chez les patients avec FA intermittente était similaire à celle des patients avec des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque. Le degré réel de dépréciation subjective de la QdV est habituellement mal corrélée à des mesures objectives traditionnelles de la gravité de la maladie, tant que la fréquence ou la durée des épisodes, la dysfonction ventriculaire gauche ou même la classe fonctionnelle NYHA. Le registre FRACTAL (4) a rapporté une baisse des paramètres physiques et mentaux de la QdV chez les patients atteints de fibrillation auriculaire par rapport aux normes de la population du même âge. Ces scores se sont améliorés après 3-6 mois de traitement à des valeurs approximant celles de la population générale et sont restées stables par la suite. La classe fonctionnelle NYHA, une cardiopathie valvulaire et la présence des maladies pulmonaires chroniques ont été retrouvées comme étant fortement corrélées avec la QdV. Des associations entre l'aggravation de QdV d'une part et la MAC et le diabète d'une autre part chez les patients atteints de FA ont également été rapportées (5,6).

Quelques études ont comparé la QdV chez les patients atteints de FA randomisés aux divers agents antiarythmiques. Dans l'étude CTAF (Canadian Trial of Atrial Fibrillation) (7), la QdV a été évaluée chez 142 de 264 patients randomisés au traitement avec amiodarone, sotalol ou propafénone. Par rapport aux témoins en bonne santé, la QdV chez les patients atteints de FA était plus altérée et comparable à celle des patients atteints d'insuffisance cardiaque modérée ou avec des événements coronariens antérieurs (7). De modestes améliorations de la QdV ont été notées dans les 3 groupes à 3 mois, sans que le traitement spécifique assigné ait un effet significatif sur les scores de QdV. La classe fonctionnelle NYHA a été identifiée comme un facteur indépendant des scores de QdV. De même, l'étude SAFE-T (5,6) a randomisé 665 patients à l'amiodarone, sotalol ou placebo. Les analyses post hoc en intention de traiter n'ont montré aucune différence entre les groupes à 1 an, à l'exception d'un score de santé mentale plus faible chez les patients randomisés à l'amiodarone. Toutefois, les analyses d'efficacité ont montré que la restauration et le maintien du RS sont associés à une amélioration de la QdV et de la performance physique, les deux étant fortement corrélées.

Bien qu'aucune étude préalable ait spécifiquement ciblé les patients atteints de FA et d'ICC, quelques études ont évalué l'impact des deux stratégies de contrôle du rythme ou de la fréquence sur la QdV. L'étude PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) (8) a randomisé 252 patients présentant une FA à la stratégie contrôle du rythme (notamment avec de l'amiodarone, avec ou sans cardioversion) ou contrôle de la fréquence cardiaque et évalué la QdV (SF-36) au départ et à 12 mois. Les deux groupes de patients ont connu une amélioration semblable de la QdV, sans effet significatif du bras du traitement assigné. De même, l'étude RACE (Rate Control Versus Electrical Cardioversion) a randomisé 352 patients atteints de FA persistante aux stratégies de contrôle du rythme ou de contrôle de la fréquence (cardioversion et antiarythmiques) et évalué la QdV (SF-36) au départ, à 1 an et à 24-36 mois (9). La QdV s'est améliorée dans 3 sous-échelles pour le groupe de contrôle de la fréquence, sans changement dans le groupe contrôle du rythme. Le RS à la fin de suivi a été associé à une meilleure QdV.

Enfin, AFFIRM (10), le plus grand essai clinique à ce jour comparant les deux stratégies de traitement (contrôle du rythme ou de la fréquence), a inclus 25% des participants (N=716) dans une sous-étude pré-spécifiée de QdV (11); les patients ont été évalués au départ, à 2 mois, à 12 mois et annuellement par après. Aucune différence dans la QdV n'a été notée entre les deux stratégies de traitement. En outre, dans une analyse d'efficacité secondaire, le rythme sous-jacent n'a pas été prédictif de la QdV. Les auteurs ont supposé que les bénéfices du RS pourraient être annulés par les effets indésirables des médicaments anti-arythmiques (11,12).

Les analyses antérieures issues de l'étude AF-CHF (1,2) n'ont montré aucune différence significative entre les groupes contrôle du rythme ou contrôle de la fréquence en ce qui concerne la morbidité et/ou la mortalité, ni entre ceux avec une prévalence plus élevée par rapport à une prévalence plus faible du RS. La présente étude a évalué l'impact de la stratégie de traitement et du rythme sous-jacent sur la QdV et la capacité fonctionnelle. D'une manière comparable avec les résultats de la morbidité et la mortalité, la QdV s'est améliorée à un degré similaire chez les patients randomisés à des stratégies de contrôle du rythme et de la fréquence (13). Les variables associées à des meilleures scores physiques ont été un IMC plus bas, le sexe masculin, l'absence de MAC, une taille plus petite de l'OG et des taux sériques de la créatinine plus bas. Les facteurs associés à des meilleures scores de QdV mentale dans les analyses univariées ont été le sexe masculin, une histoire plus longue de FA et l'absence du traitement par antagonistes de l'aldostérone. Cependant, en analyse multivariée, aucun paramètre indépendant n'était prédictif d'un score MC supérieur.

Dans les analyses d'efficacité prenant en compte le rythme cardiaque, les patients avec une plus grande proportion de temps passé en RS avaient plus fréquemment des formes paroxystiques de la FA, une histoire plus brève de la FA, et un diamètre plus petit de l'OG. Fait intéressant, une proportion plus élevée de patients dans ce groupe avaient subi des accidents vasculaires cérébraux, ce qui pourrait refléter des mesures d'anticoagulation plus intenses prises chez les patients ayant une plus faible proportion de temps passé en RS (associées à des formes persistantes/permanentes de FA). En outre, les patients avec une plus grande proportion de temps passé en RS avait plus souvent des défibrillateurs implantables,

fait qui soulève la possibilité que les chocs délivrés pour traiter les arythmies présumées ventriculaires pourraient avoir contribué à restaurer le RS chez certains.

Évidemment, le groupe "prévalence élevée du RS" était susceptible d'inclure davantage de patients initialement randomisés dans le bras contrôle du rythme. Cela ne touche vraiment pas le cas pour la stratégie de contrôle du rythme parce que la stratégie de contrôle du rythme a été comparée séparément avec la stratégie de contrôle de la fréquence dans la première partie des analyses, sans que ce groupe soit "contaminé" avec des patients de contrôle de la fréquence. Dans les analyses d'efficacité, nous avons pris tous les patients de nouveau et nous les avons répartis en deux groupes selon la proportion de temps passé en RS, sans que la stratégie initialement assignée soit prise en compte. Il est vrai que le Groupe 1 ("prévalence élevée du RS") était essentiellement composé de patients initialement inclus dans le bras contrôle du rythme avec une minorité de patients du bras contrôle de la fréquence qui ont été en mesure de maintenir le RS sans interventions spécifiques de notre part. Par conséquent, les patients du Groupe 1 étaient plus susceptibles d'être sujets à nos efforts de maintenir le RS et peut-être plus enclins à développer des effets secondaires aux antiarythmiques.

Les patients qui ont passé une plus grande proportion de temps en RS ont connu une amélioration significativement plus importante de leurs scores de QdV comparativement à ceux qui sont restés principalement en FA. Une plus grande proportion de temps passé en RS a eu un impact favorable sur la QdV dans les analyses univariées, un résultat qui concorde avec les études antérieures sur l'ablation de la FA (14-16), qui ont comparé une stratégie de traitement interventionnel au traitement médical. Cependant, alors qu'une tendance vers une QdV supérieure chez les patients avec une plus grande proportion de temps passé en RS a été maintenue dans les analyses multivariées, elle a été non-significative. Les facteurs associés en analyses multivariées étaient un IMC plus bas, le sexe masculin, les chambres auriculaires gauches plus petites, un taux de créatinine plus bas et l'absence de médicaments hypolipémiants.

La relation entre la QdV plus élevée chez les patients non obèses (18) et chez les hommes souffrant de fibrillation auriculaire (7, 9, 17) a été précédemment décrite.

Cette constatation est également cohérente avec les études antérieures sur des populations de patients majoritairement atteints d'insuffisance cardiaque (19, 20). Les investigateurs de l'étude SOLVD (19) ont rapporté que les femmes souffrant d'insuffisance cardiaque ont une QdV plus altérée par rapport aux normes de la population et par rapport aux patients souffrant d'autres maladies chroniques comme l'hypertension, la maladie de Parkinson et le cancer. Dans une autre étude qui a enrôlé 165 patients souffrant d'insuffisance cardiaque (20), dont 48% étaient des hommes, les femmes ont obtenu des scores initiaux plus pauvres que les hommes sur certaines échelles, en particulier les sous-échelles émotionnelles. Ceci s'est amélioré après 6 mois de suivi, quoique dans une moindre mesure que chez les hommes.

Le traitement avec des médicaments hypolipémiants, en particulier chez les patients atteints de coronaropathie chez lesquels l'objectif de la thérapie est plus agressif peut être responsable d'un certain degré d'altération de la perception subjective de la QdV, surtout si ce médicament provoque des effets secondaires, tels que la myopathie associée au traitement par statines (21); un traitement par des antagonistes de l'aldostérone a été démontré contribuer modestement à la diminution des scores de QdV dans une étude transversale incluant 318 patients atteints d'ICC dans les soins primaires (22), probablement en relation avec certains des effets secondaires bien connus liés à ce médicament, tels que la gynécomastie (23).

2. La capacité fonctionnelle

Dans l'étude présente, la distance parcourue en six minutes de marche a augmenté dans une mesure équivalente indifféremment du groupe de traitement attribué, avec l'amélioration la plus importante observée au cours des 4 premiers mois. Cette constatation concorde avec les résultats précédemment rapportés (8,24). Dans une sous-étude prédéfinie de l'étude AFFIRM (24), l'état fonctionnel, tel que mesuré par la distance de marche de 6 minutes, s'est amélioré dans les deux bras de traitement. Le degré d'amélioration a été légèrement supérieur dans le groupe contrôle du rythme (94 pieds de plus, $p=0.049$). Des résultats similaires ont été rapportés par les

investigateurs de l'étude PIAF (8): une tendance à de plus longues distances parcourues a été notée chez les patients en RS par rapport à ceux en FA à 2 ans de suivi, avec ces bénéfices se diluant par la suite.

La classe NYHA s'est aussi améliorée au cours du suivi d'une façon comparable entre les patients, indépendamment de la stratégie assignée à la randomisation, avec l'effet le plus significatif noté durant les premiers 4 mois après l'inclusion. D'une manière similaire, les investigateurs de l'étude AFFIRM (24) ont évalué la classe fonctionnelle NYHA et la classification de l'angine de la Société Canadienne de Cardiologie à la visite initiale et lors des visites de suivi; deux cents quarante cinq patients ont eu des tests de marche de 6 minutes et "Mini-Mental State Examination" (MMSE) au départ, à deux mois et lors des visites annuelles. La classe fonctionnelle NYHA a augmenté légèrement au cours du temps dans les deux groupes (contrôle du rythme et contrôle de la fréquence) et ceci sans différence significative entre les stratégies de traitement. La présence de la FA au cours du suivi a été associée à une pire classe fonctionnelle NYHA. Aucune différence n'a été observée dans la classification de l'angine ou des scores MMSE.

Dans l'étude actuelle, dans les analyses selon le rythme cardiaque, le maintien du RS a exercé un effet bénéfique sur les paramètres fonctionnels évaluant objectivement la gravité de la maladie chez les patients avec une plus grande proportion de temps passé en RS, notamment pendant les 4 premiers mois de suivi; cette tendance s'est maintenue à 1 an. Notre population est différente de celle de l'étude AFFIRM (10), dans laquelle seulement 23% des patients avaient des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, seuls 24% des patients avaient une fraction d'éjection du VG inférieure à 50%, avec uniquement 12% d'entre eux ayant une fraction d'éjection du VG de moins de 39%. En revanche, une fraction d'éjection du VG <35% a été un critère d'inclusion pour l'étude AF-CHF (1). Les résultats ci-dessus peuvent donc suggérer que les patients souffrant d'ICC et FA sont plus susceptibles de tirer des avantages du maintien du RS en ce qui concerne la capacité fonctionnelle comparativement aux patients majoritairement en FA.

La classe fonctionnelle NYHA et la distance parcourue en 6 minutes de marche se sont positivement corrélées avec les paramètres de QdV, un résultat qui concorde

avec les résultats précédemment rapportés, tant chez les patients atteints de FA pour la plupart (3,6) ou dans des populations de patients souffrant d'ICC (25-28). Ces études ont montré une association étroite entre la classe NYHA et les scores de QdV, surtout chez les femmes (25). Les investigateurs de l'étude SAFE-T (6) ont signalé que la performance au cours des tests d'effort sur tapis roulant chez des patients en RS versus FA a été meilleure à 2 mois et à 1 an comparativement à celle de l'inclusion. Une forte corrélation a également été notée entre les mesures de la QdV et la capacité d'exercice. Dans l'étude RACE (9), la QdV avec des scores initiaux plus faibles pour la santé physique ont été identifiés parmi les patients avec une tolérance à l'exercice diminuée (classe fonctionnelle NYHA II/III). Par conséquent, les interventions efficaces pour améliorer l'état fonctionnel de ces patients peuvent se convertir en une meilleure appréciation subjective de la QdV.

Globalement, bien que par "la stratégie" il n'y ait pas de différences dans la qualité de vie entre les deux groupes, il y a un signal que si nous parvenions à garder les patients en RS pour des périodes plus longues, leur qualité de vie et leur capacité d'exercice peuvent en effet s'améliorer. En fait, les résultats négatifs peuvent être dus à des médicaments utilisés pour maintenir SR (dans ce cas, l'amiodarone) plutôt qu'à la stratégie en soi en cas de succès à maintenir le RS.

Limitations de l'étude

L'échantillon de l'étude comprenant les patients qui ont répondu et retourné le questionnaire SF-36 est de taille modérée. Seuls 749 patients sur 1376 (54%) ont été inclus dans la sous-étude de qualité de vie. Les patients inclus dans cette sous-étude différaient à certains égards de la population de l'étude principale; cependant, les caractéristiques initiales des sujets inclus dans l'étude de QdV ont été similaires entre les patients de deux groupes, contrôle du rythme et contrôle de la fréquence.

Dans les analyses d'efficacité, nous n'avons pas fait de comparaisons directes spécifiques de QdV entre les sous-groupes de patients classés selon leur classe NYHA, donc nous ne pouvons pas fournir des données précises quant au fait si pour la même classe NYHA le maintien du RS a plus d'impact sur la qualité de vie.

Nous n'avons pas analysé le sous-groupe de patients de l'étude de la QdV qui ont changé d'un bras à l'autre. Cela est due aux plusieurs raisons: le faible nombre de patients dans la sous-étude de QdV qui ont changé de groupe auquel ils étaient initialement assignés, l'absence de différence significative entre les deux stratégies en termes de qualité de vie, la multiplicité des analyses déjà réalisées.

Les analyses effectuées ont compris des sous-groupes de patients avec une perte de l'effet de randomisation, mais les analyses multivariées ont permis de contrôler pour de divers facteurs confondants ou d'interaction.

CONCLUSION

La qualité de vie chez les patients atteints de fibrillation auriculaire et insuffisance cardiaque congestive est altérée. La qualité de vie et la capacité fonctionnelle sont similaires chez les patients randomisés au contrôle du rythme par rapport à ceux randomisés au contrôle de la fréquence. Les patients avec une plus grande proportion de temps passé en rythme sinusal sont plus susceptibles de percevoir un état de santé meilleur au cours du suivi. Les hommes non-obèses avec moins de comorbidités semblent plus susceptibles de s'améliorer. Le maintien du RS a été associé à la fois à une meilleure capacité fonctionnelle et à une meilleure qualité de vie en analyses univariées mais pas en analyses multivariées. L'amélioration de la capacité fonctionnelle se traduit par une meilleure qualité de vie.

Au total, notre étude ne plaide pas pour une stratégie particulière de traitement qui puisse améliorer la capacité fonctionnelle ou la qualité de vie chez les patients atteints de fibrillation auriculaire et insuffisance cardiaque congestive, bien qu'une plus grande proportion du temps passé en rythme sinusal semble apporter des bénéfices sur la qualité de vie et la capacité fonctionnelle chez ce groupe de patients, pourvu qu'ils ne développent pas des effets indésirables aux anti-arythmiques utilisés.

REFERENCES

1. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JMO, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL: Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure for the Atrial fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. *N Engl J Med* 2008;358:2667-2677.
2. Talajic M, Khairy P, Levesque S, Hohnloser SH, Lee K, Pederson OD, Stevenson LW, WaldoAL, Wyse G, Roy D. Maintenance of sinus rhythm does not improve survival in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Can J Cardiol* 2008;24:121E-122E.
3. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, Camm J, Akhtar M, Luderitz B: The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: Implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1303-1309.
4. Reynolds MR, Lavelle T, Essebag V, Cohen DJ, Zimetbaum P: Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: The Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study. *Am Heart J* 2006;152:1097-1103.
5. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Tang XC, Lopez B, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobsen AK, Lewis HD, Raisch DW, Ezekowitz MD: Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005;352:1861-1872.
6. Singh SN, Tang XC, Singh BN, Dorian P, Reda DJ, Harris CL, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD, Lopez B, Raisch DW,

- Ezekowitz MD: Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:721-730.
7. Dorian P, Paquette M, Newman D, Green M, Connolly SJ, Talajic M, Roy D: Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2002;143:984-990.
 8. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J: Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): A randomised trial. *Lancet* 2000;356:1789-1794.
 9. Hagens VE, RanchorAV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JG, Kingma JH, Crijns HJ, van Gelder IC, RACE Study Group: Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:241-247.
 10. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–33.
 11. The AFFIRM Investigators: Quality of life in atrial fibrillation: The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005;149:112-120.
 12. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004;109:1509-1513.
 13. Frasure-Smith N, Lespérance F, Habra M, Dorian P, Talajic M, Guerra PG, Roy D for the AF-CHF Investigators: Equivalent improvement in Quality of Life associated with Rhythm and Rate Control strategies for Atrial Fibrillation in Congestive Heart Failure (Results of the AF-CHF Trial). *Can J Cardiol* 2008;14(Supp E):211E.
 14. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A: Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as firstline treatment of

- symptomatic atrial fibrillation: A randomized trial. *JAMA* 2005;293:2634-2640.
15. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F: Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2006;354:934-941.
 16. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, Hocini M, Extramiana F, Sacher F, Bordachar P, Klein G, Weerasooriya R, Clémenty J, Haïssaguerre M. Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation: The A4 Study. *Circulation* 2008;118:2498-2505.
 17. Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Hagens VE, MD, Ranchor AV, Veeger N, Crijns H, Van Gelder IC, for the RACE Investigators: Gender-Related Differences in Rhythm Control Treatment in Persistent Atrial Fibrillation. Data of the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study (post-hoc analysis). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1298–1306.
 18. Wokhlu A, Monahan KH, Hodge DO, Asirvatham SJ, Friedman PA, Munger TM, Bradley DJ, Bluhm CM, Haroldson JM, Packer DL. Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(21):2308-2316.
 19. Riedinger MS, Dracup KA, Brecht M-L, for the SOLVD Investigators. Quality of life in women with heart failure, normative groups, and patients with other chronic conditions, *American Journal of Critical Care* 2002;11:211-219.
 20. Hou N, Chui MA Eckert GJ, Oldridge NB, Murray MD, Bennet SJ: Relationship of age and sex to health-related quality of life in patients with heart failure. *American Journal of Critical Care* 2004;13:153-161.
 21. Quality of Life in Patients With Statin-Associated Myopathy;
http://clinicaltrials.gov/_ct2/show/NCT00850460.
 22. Peters-Klimm F, Kunz CU, Laux G, Szecsenyi J, Müller-Tasch T. Patient- and provider-related determinants of generic and specific health-related quality of life of patients with chronic systolic heart failure in primary care: a cross-

- sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010;8:98;
<http://www.hqlo.com/content/8/1/98>.
23. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized aldactone evaluation study investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–17.
 24. Chung MK, Shemanski L, Sherman DG, Greene HL, Hogan DB, Kellen JC, Kim SG, Warsinger Martin L, Rosenberg Y, Wyse DG: Functional Status in Rate- Versus Rhythm-Control Strategies for Atrial Fibrillation. Results of the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Functional Status Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1891-1899.
 25. Riedinger MS, Dracup KA, Brecht ML: Predictors of quality of life in women with heart failure. SOLVD Investigators. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:598-608.
 26. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, Haass M: Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart* 2002;87:235-241.
 27. Lee DT, Yu DS, Woo J, Thompson DR: Health-related quality of life in patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:419-422.
 28. Faller H, Stork S, Schuler M, Schowalter M, Steinbachel T, Ertl G, Angermann CE: Depression and Disease Severity as Predictors of Health-Related Quality of Life in Patients With Chronic Heart Failure—A Structural Equation Modeling Approach. *Journal of Cardiac Failure* 2009;15:286-292.

FIGURES et TABLEAUX

Figure 1. La structure du questionnaire SF-36

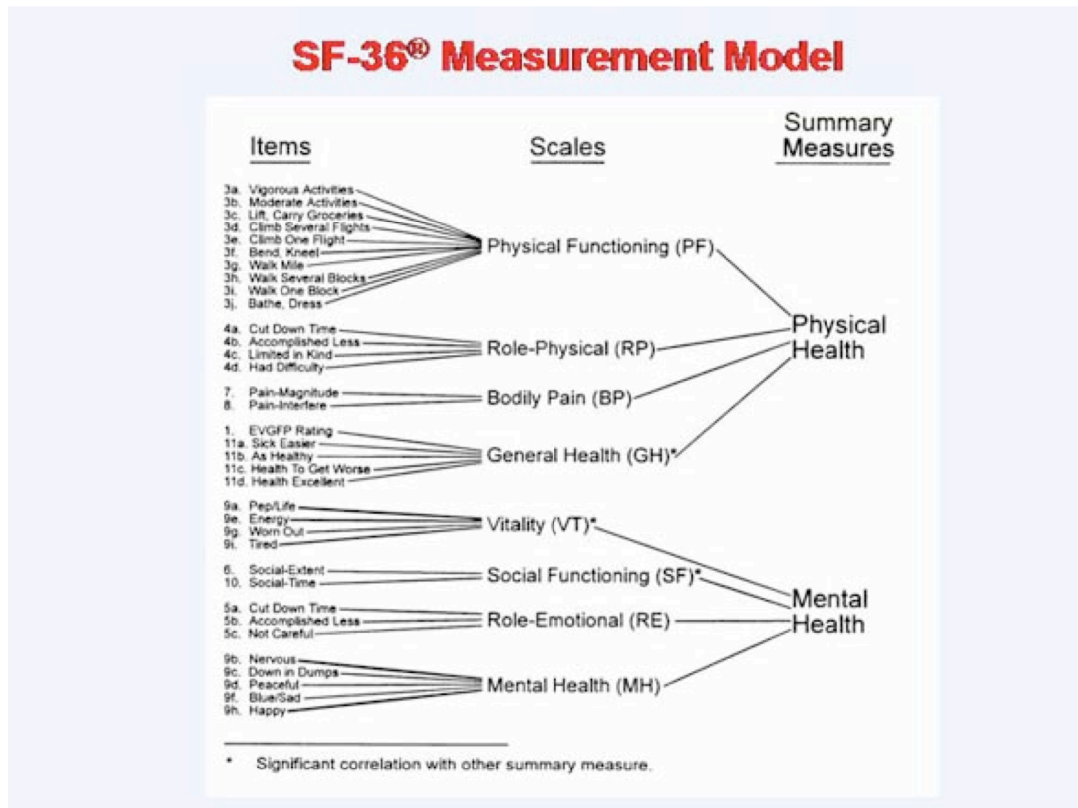


Figure 2. L'algorithme utilisé pour quantifier la proportion de temps passé en rythme sinusal

Rhythm on 12-lead ECG at <i>Visit X</i>	Was atrial fibrillation/flutter documented by ECG since the last visit?			Rhythm on 12-lead ECG at <i>Visit X+1</i>
	No	Yes →		
		Continuous	Intermittent	
Sinus rhythm	X			Sinus rhythm
Sinus rhythm		X		Sinus rhythm
Sinus rhythm			X	Sinus rhythm
Sinus rhythm	X			Atrial fibrillation
Sinus rhythm		X		Atrial fibrillation
Sinus rhythm			X	Atrial fibrillation
Atrial fibrillation	X			Sinus rhythm
Atrial fibrillation		X		Sinus rhythm
Atrial fibrillation			X	Sinus rhythm
Atrial fibrillation	X			Atrial fibrillation
Atrial fibrillation		X		Atrial fibrillation
Atrial fibrillation			X	Atrial fibrillation

Quartile: 1st 2nd 3rd 4th

Sinus rhythm

Atrial fibrillation

Tableau I : Les classes fonctionnelles de la NYHA

Stade	Degré de gêne fonctionnelle
I	Aucune : capacité d'effort physique équivalente à celle des sujets normaux de même âge.
II	Nulle au repos, mais apparaissant lors d'une activité physique normale pour l'âge.
III	Nulle au repos, mais apparaissant lors d'une activité physique inférieure à celle de sujets normaux de même âge.
IV	Au moindre effort et/ou au repos

Tableau II: Les principales covariables à l'inclusion

Covariables
L'âge lors de la randomisation
L'indice de masse corporelle
Le genre
Des antécédents de maladie coronarienne
Des antécédents d'hypertension artérielle
Des antécédents de diabète
Des antécédents d'AVC ou d'AIT
La fraction d'éjection ventriculaire gauche
Le type de FA (paroxystique versus persistante)
La durée de l'histoire de la FA
La durée du QRS
Traitement avec des IEC ou ARA
Traitement avec de la digoxine
Traitement avec des bêta-bloquants
Traitement avec des antiarythmiques
Traitement avec des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (statine)
Traitement avec des antagonistes de l'aldostérone
Traitement avec des anticoagulants oraux
Traitement avec des agents antiplaquettaires
La taille échocardiographique de l'oreillette gauche
Le degré échocardiographique de régurgitation mitrale
Le sodium sérique
La créatinine sérique
Un défibrillateur implantable

AVC=accident vasculaire cérébral; AIT=accident ischémique transitoire; FA=fibrillation auriculaire; IEC=inhibiteurs de l'enzyme de conversion; ARA=antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II; HMG-CoA=3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA reductase

Tableau III: Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Patients d'AF-CHF inclus dans la sous-étude de QdV (n=749)	Patients d'AF-CHF non-inclus dans la sous-étude de QdV (n=627)	p*
Âge lors de la randomisation en années (moyenne±DS)	65.5±11.3	68.2±10.6	<0.0001
IMC (kg/m2) (moyenne±DS)	28.2±5.5	27.6±4.9	NS
Genre masculin (%)	82.9	80.2	NS
MAC (%)	44.2	52.1	0.0035

HTA (%)	43.9	52.2	0.0023
Diabète (%)	19.0	22.5	NS
AVC/AIT (%)	8.0	10.2	NS
FEVG (moyenne±DS)	26.5±6.3	27.3±5.7	0.0074
Forme paroxystique de FA (%)	31.1	31.6	NS
Durée de la FA 0-6 mois (%)	58.9	54.2	0.0006
6-12 months (%)	18.2	26.6	
>12 months (%)	23.0	19.1	
Durée du QRS (ms) (moyenne±DS)	113.8±29.9	113.6±29.8	NS
IEC or ARA (%)	96.1	94.9	NS
Digoxine (%)	63.3	65.7	NS
Beta-bloquants (%)	83.0	73.8	<0.0001
Antiarythmiques (%)	46.5	40.2	0.0195
Inhibiteurs d'HMG-CoA reductase (%)	40.2	45.3	NS
Antagonistes d'aldosterone (%)	39.4	51.2	<0.0001
Anticoagulants oraux (%)	90.3	86.0	0.0137
Agents antiplaquettaires (%)	36.9	43.4	0.0137
Taille de l'OG (mm) (moyenne±DS)	48.7±7.2	49.6±7.5	0.0424
IM (modérée ou sévère) (%)	69.4	62.5	0.0082
Sodium sérique (mmol/L) (moyenne±DS)	139.4±3.6	139.5±3.7	NS
Créatinine sérique (µmol/L) (moyenne±DS)	109.4±33.6	116.1±48.5	0.0035
DI (%)	7.4	6.7	NS

* $p < 0.01$ a été considéré significatif statistiquement; NS=non-significatif; AIT=accident ischémique transitoire; ARA=antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II; AVC=accident vasculaire cérébral; DI=défibrillateur implantable; DS=déviations standard; FA=fibrillation auriculaire; FEVG=fraction d'éjection du ventricule gauche; HMG-CoA=3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA reductase; HTA=hypertension artérielle; IEC=inhibiteurs de l'enzyme de conversion; IM=insuffisance mitrale; IMC=Indice de masse corporelle; MAC=maladie des artères coronaires; OG=oreillette gauche; QdV=qualité de vie

Tableau IV: Analyses des covariances comparant les variations entre le score initial et le score à 4 mois (intention de traiter)

	PC1 (moyenne ±DS)	PC2 (moyenne ±DS)	Amélioration intra-sujet	P	MC1 (moyenne ±DS)	MC2 (moyenne ±DS)	Amélioration intra-sujet	P
Contrôle du rythme	37.4±9.3	40.2±10.3	2.9 (p<0.0001)	0.64	47.4±10.5	49.9±10.3	1.9 (p<0.0001)	0.53
Contrôle de la fréquence	35.8±9.4	38.9±10.1	3.1 (p<0.0001)		47.8±10.0	49.6±9.2	2.3 (p=0.0003)	

PC1=le score physique composite à l'inclusion; PC2=le score physique composite à 4 mois; MC1=le score mental composite à l'inclusion; MC2=le score mental composite score à 4 mois; DS=déviation standard

Tableau V: Les variables à l'inclusion associées à la QdV (PC) en analyses multivariées (intention du traitement)

Variable	L'estimé du coefficient de régression	Erreur standard	Valeur de t	P*
Traitement (rythme versus fréquence)	-1.4	0.8	-1.9	0.0479
IMC	-0.2	0.07	-3.1	0.0019
Genre féminin	-6.2	1.02	-6.1	<0.0001
MAC	-2.8	0.8	-3.6	0.0003
Diamètre diastolique de l'OG	-0.2	0.05	-3.05	0.0022
Créatinine sérique	-0.03	0.01	-2.9	0.0048

**p<0.01 a été considéré significatif statistiquement; IMC=Indice de masse corporelle; MAC=maladie des artères coronaires; OG=oreillette gauche*

Tableau VI: Comparaison des caractéristiques à l'inclusion des patients classés en fonction de la proportion du temps passé en RS

	Groupe 1 (prévalence élevée du RS) (n=367)	Groupe 2 (prévalence faible du RS) (n=371)	p*
Âge lors de la randomisation en années (moyenne±DS)	64.9±11.4	66.0±11.2	NS
IMC (kg/m2) (moyenne±DS)	27.1±5.0	28.9±5.8	0.0002
Le sexe masculin (%)	83.6	82.5	NS
MAC (%)	45.8	42.5	NS
HTA (%)	42	45.5	NS
Diabète (%)	16.9	21	NS
AVC/AIT (%)	10.3	5.9	0.0279
FEVG (moyenne±DS)	26.3±6.3	26.6±6.2	NS
Forme paroxystique de FA (%)	39.8	22.1	<0.0001
Durée de la FA 0-6 mois (%)	67.3	49.9	<0.0001
6-12 months (%)	15	21.8	
>12 months (%)	17.7	28.3	
Durée du QRS (ms) (moyenne±DS)	113.2±26.0	114.3±33.4	NS
IEC or ARA (%)	97	95.1	NS
Digoxine (%)	61	65.8	NS
Beta-bloquants (%)	83.6	83	NS
Antiarythmiques (%)	49.9	42.6	0.0474
Inhibiteurs d'HMG-CoA reductase (%)	39	41.5	NS
Antagonistes d'aldosterone (%)	37.9	40.7	NS
Anticoagulants oraux (%)	86.4	94.3	0.0002
Agents antiplaquettaires (%)	39.5	34	NS
Taille de l'OG (mm) (moyenne±DS)	47.9±6.9	49.6±7.3	0.0020
IM (modérée ou sévère) (%)	68.9	69.5	NS
Sodium sérique (mmol/L) (moyenne±DS)	139.1±3.9	139.7±3.1	0.0298
Creatinine sérique	108.8±33.0	116.1±34.3	NS

($\mu\text{mol/L}$) (moyenne \pm DS)			
DI (%)	9.5	5.4	0.0320

* $p < 0.05$ a été considéré significatif statistiquement; NS=non-significatif; AIT=accident ischémique transitoire; ARA=antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II; AVC=accident vasculaire cérébral; DI=défibrillateur implantable; DS=déviations standard; FA=fibrillation auriculaire; FEVG=fraction d'éjection du ventricule gauche; HMG-CoA=3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA reductase; HTA=hypertension artérielle; IEC=inhibiteurs de l'enzyme de conversion; IM=insuffisance mitrale; IMC=Indice de masse corporelle; MAC=maladie des artères coronaires; OG=oreillette gauche; RS=Rythme sinusal; QdV=qualité de vie

Tableau VII: Analyses des covariances comparant les variations entre le score initial et le score à 4 mois entre les Groupe 1 et 2 (analyse d'efficacité)

	PC1 (moyenne \pm DS)	PC2 (moyenne \pm DS)	Amélioration intra-sujet	P	MC1 (moyenne \pm DS)	MC2 (moyenne \pm DS)	Amélioration intra-sujet	P
Groupe 1	37.5 \pm 9.2	40.8 \pm 10.2	3.6 (p<0.0001)	0.033	47.0 \pm 10.6	50.1 \pm 9.9	3.1 (p<0.0001)	0.0035
Groupe 2	35.8 \pm 9.3	38.4 \pm 10.1	2.2 (p<0.0001)		48.1 \pm 10.0	49.4 \pm 9.6	1.3 (p=0.0083)	

PC1=le score physique composite à l'inclusion; PC2=le score physique composite à 4 mois; MC1=le score mental composite à l'inclusion; MC2=le score mental composite à 4 mois; DS=déviations standard

Tableau VIII: Les variables à l'inclusion associées à la QdV (PC) en analyses multivariées (analyse d'efficacité)

Variable	L'estimé du coefficient de régression	Erreur standard	Valeur de t	P*
Groupe 1 vs 2	1.3	0.8	1.7	0.0854
Proportion du temps passé en RS	0.02	0.01	2.2	0.0313
IMC	-0.2	0.1	-2.7	0.0077
Genre féminin	-6.1	1	-5.9	<0.0001
Statines	-2.7	0.8	-3.4	0.0007
Diamètre de l'OG	-0.1	0.05	-2.9	0.0040
Créatinine sérique	-0.04	0.01	-3.3	0.0010

* $p < 0.01$ a été considéré significatif statistiquement; Groupe 1 vs 2=prévalence élevée versus faible du RS; IMC=Indice de masse corporelle; OG=oreillette gauche; RS=rythme sinusal; QdV=qualité de vie; PC=le score mental composite

Tableau IX: Les variables à l'inclusion associées à la QdV (MC) en analyses multivariées (analyse d'efficacité)

Variable	L'estimé du coefficient de régression	Erreur standard	Valeur de t	P*
Proportion du temps passé en RS	1.0	0.7	1.42	0.1643
Genre féminin	-2.3	0.9	-2.41	0.0161
Durée de la FA (6-12 mois versus <6 mois)	2.0	0.9	-2.1	0.0367
Durée de la FA (>12 mois versus <6 mois)	2.2	0.9	2.5	0.0121
Antagonistes d'aldosterone	-1.8	0.7	-2.5	0.0111

**p<0.05 a été considéré significatif statistiquement; QdV=qualité de vie; MC=le score mental composite; FA=fibrillation auriculaire; RS=rythme sinusal*