

Fibrillation atriale et hypertension artérielle : Etat de l'art

Atrial fibrillation and hypertension: State of the art

Soufia Naccache, Mouna Ben Kilani, Rami Tlili, Youssef Ben Ameer, Mohamed Rachid Boujnah

Hôpital universitaire Mongi Slim- La Marsa / Université Tunis El Manar - Faculté de médecine de Tunis

RÉSUMÉ

La fibrillation atriale et l'hypertension artérielle coexistent fréquemment. Leur incidence est en augmentation constante du fait du vieillissement des populations et elles sont responsables d'une morbi-mortalité considérable. La relation entre ces 2 maladies a été longtemps discutée et déterminée par des études cliniques. L'hypertrophie ventriculaire gauche et le remodelage auriculaire gauche au cours de l'hypertension artérielle favorisent le développement de la fibrillation atriale. La fibrillation atriale au cours de l'hypertension artérielle augmente le risque de complications thromboemboliques et d'insuffisance cardiaque. Chez les patients hypertendus, le traitement pharmacologique peut améliorer le remodelage cardiaque et retarder voire prévenir l'apparition de ce trouble du rythme. Une fois la fibrillation atriale installée, le traitement doit être axé sur le contrôle de la fréquence cardiaque ou du rythme ainsi que sur la prévention des accidents thromboemboliques. Le contrôle strict de la pression artérielle est de mise quel que soit le stade évolutif de la fibrillation atriale.

Mots-clés

Fibrillation atriale, hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche, système rénine-angiotensine-aldostérone, embolie, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral.

SUMMARY

Atrial fibrillation and hypertension are often coexistent. Their incidence increases with advancing age and they are responsible for considerable morbidity and mortality. The relation between these 2 diseases has long been discussed and determined by clinical studies. Left ventricular hypertrophy and left atrial remodeling during hypertension favor the development of atrial fibrillation. AF during hypertension increases the risk of thromboembolic complications and heart failure. In patients with hypertension, pharmacological treatment may control the cardiac structural changes and retard or prevent the occurrence of atrial fibrillation. In case of atrial fibrillation, treatment should be focused on the control of heart rate and rhythm and the prevention of thromboembolic accidents. A strict control of blood pressure is highly required in this situation.

Key- words

Atrial fibrillation, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, renin-angiotensin-aldosterone system, embolism, heart failure, stroke.

La relation entre la fibrillation auriculaire (FA) et l'hypertension artérielle (HTA) a été longuement étudiée et établie. L'HTA constitue un facteur de risque puissant et indépendant de survenue de FA non valvulaire. En outre, la survenue d'une FA sur cardiopathie hypertensive représente un véritable tournant évolutif dans l'histoire de la maladie, avec majoration du risque de survenue d'insuffisance cardiaque et d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) emboliques, et par conséquent, une morbi-mortalité plus élevée [1]. Cette mise au point se propose de passer en revue : Les données épidémiologiques, le rôle étiologique de l'HTA comme facteur de risque majeur de développement de FA non valvulaire, le mécanisme physiopathologique de la FA au cours de l'HTA, l'Influence pronostique bidirectionnelle entre l'HTA et la FA, L'effet du traitement antihypertenseur sur la prévention de la FA et les particularités du traitement de la FA sur cardiopathie hypertensive.

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES GENERALES

L'HTA est un fléau de santé publique. Cette maladie touche environ 30% de la population adulte et sa prévalence augmente avec l'âge [2]. Par son caractère insidieux et silencieux, l'HTA finit par endommager les organes cibles et sera responsable de 13% de la mortalité totale dans le monde [2]. Parmi les complications de la maladie hypertensive, la FA représente le trouble du rythme le plus fréquemment rencontré. Celle-ci touche, toutes étiologies confondues, 1 à 2% de l'ensemble de la population et sa prévalence risque de doubler dans les 50 prochaines années du fait du vieillissement des populations [3]. Dans le monde, la FA est en augmentation constante du fait de l'augmentation de l'espérance de vie et de la meilleure prise en charge de la maladie coronaire. En effectuant une projection de la prévalence de la FA jusqu'en 2050 aux Etats-Unis et en tenant compte des projections de croissance démographique dans ce pays, la prévalence va suivre une croissance exponentielle avec une multiplication d'au moins 2.5 fois jusqu'en 2050 ce qui totalisera 12 millions d'individus en FA aux USA [4]. Il existe donc une large zone d'intersection entre HTA et FA particulièrement chez le sujet âgé.

L'HTA : FACTEUR DE RISQUE DE DEVELOPPEMENT DE FA ET PREMIERE CAUSE DE SURVENUE DE FA NON VALVULAIRE

L'HTA est associée à des complications cardiovasculaires de type athérosclérose mais aussi favorise la survenue de troubles du rythme atriaux. Ainsi, l'HTA est le facteur concomitant à la FA le plus prévalent en Europe et aux Etats-Unis [4]. Levy et al ont étudié les caractéristiques et plus particulièrement la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires de 756 patients souffrant d'une FA. L'HTA était le facteur de risque le plus fréquemment présent dans cette population avec une prévalence de

40% alors que le diabète n'était présent que chez 11% de cette population [5]. Benjamin et al, ont relevé dans un sous-groupe de 4731 patients âgés de plus de 55 ans extraits de la population de Framingham avec un suivi moyen de 38 ans, que durant ce suivi, 562 patients (12%) avaient développé de la FA. Parmi les facteurs de risque indépendants prédisposant à la survenue de cette arythmie, l'HTA avait un odds ratio (OR) de 1.5 [6]. Verdecchia et al [7] ont mené une cohorte ayant colligé 2482 patients ayant une HTA essentielle non traitée en rythme sinusal et sans antécédents de FA. Les patients ayant des valvulopathies, des coronaropathies, un syndrome de pré-excitation ou une dysthyroïdie ont été exclus. Les facteurs prédictifs de FA étaient l'âge, la Pression artérielle systolique ambulatoire (PAS) de 24h, la masse ventriculaire gauche (MVG), la dilatation de l'oreillette gauche (OG) à l'ECG et à l'échocardiographie. Dans l'étude MANITOBA qui a groupé 3983 sujets sains, un suivi cardiovasculaire a été réalisé pendant 33 ± 8 ans afin de dégager les différents facteurs de risque cardiovasculaires de FA. A la fin de l'étude, 299 patients soit 7,5% de l'effectif ont développé une FA. L'HTA était un facteur de risque indépendant de survenue de FA, ainsi, un sujet hypertendu avait 2,32 fois plus de risque de développer cette arythmie atriale [8]. Dans le même ordre d'idée, les études de grandes envergures, dédiées à comparer la stratégie de contrôle de fréquence à celle du contrôle de rythme chez des malades en FA non valvulaire encore au stade récurrent (Paroxystique ou persistante), ont mis en évidence une nette prépondérance de l'étiologie hypertensive dont la prévalence s'élevait autour de 60% [9-13] (figure 1).

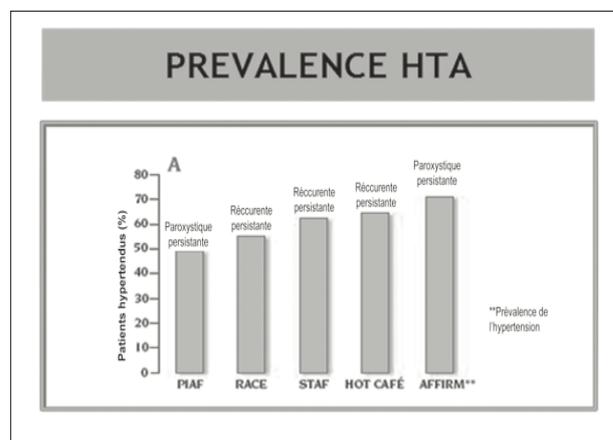


Figure 1: Prévalence de l'HTA au cours de la FA non valvulaire [9-13]

MECANISMES DE LA FA AU COURS DE L'HTA

L'hypertrophie ventriculaire gauche :

Avec le temps, l'HTA altère les propriétés des parois artérielles qui perdent de leur élasticité et se rigidifient. Ceci surcharge le cœur lors de la systole et diminue

l'oxygénation du myocarde pendant la diastole. Les conséquences à long terme sont une hypertrophie du myocarde, une dysfonction d'abord diastolique et plus tardivement systolique. L'adaptation myocardique à une surcharge de pression survient rapidement et ceci même si la pression n'est que légèrement élevée. Ainsi on peut déjà détecter une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) chez des sujets ayant une tension artérielle à la limite supérieure de la normale. Le système Rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) joue quant à lui, un rôle essentiel dans le développement de l'HVG. La conséquence de la baisse de la compliance du VG hypertrophié est une augmentation de la pression télé diastolique du VG, de la pression de l'OG et finalement de la pression veineuse pulmonaire [14]. L'HVG, détectée à l'ECG ou mieux à l'échocardiographie trans-thoracique, est un facteur de risque important et puissant de FA chez les sujets hypertendus [15]. Dans l'étude Framingham, les patients ayant une HVG électrique avaient entre 3 et 3,8 fois plus de risque de développer une FA [16]. Ce risque augmentait de 28% pour chaque 4 mm de plus de l'épaisseur du myocarde du VG mesurée en échocardiographie [1]. Il a été démontré par Verdecchia et al, dans sa cohorte, que la MVG était un facteur prédictif indépendant de FA (figure 2). En effet, pour toute déviation standard de la masse VG, le risque de FA était multiplié par 1,20. De même, La MVG est incriminée dans le passage à la chronicité de la FA sur cardiopathie hypertensive [7].

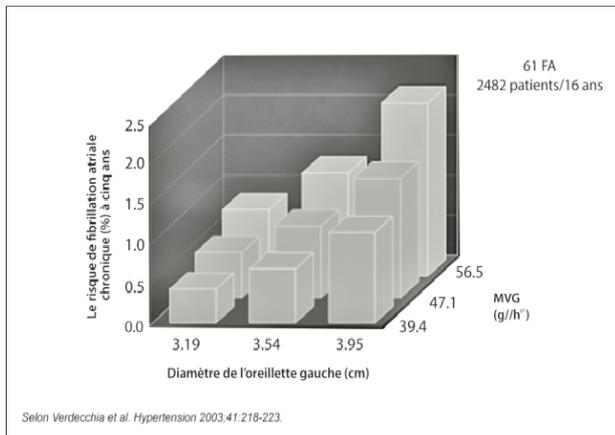


Figure 2 : Le risque de survenue d'une FA selon la MVG et le diamètre de l'OG [7]

Dilatation de l'OG :

La dilatation de l'OG peut apparaître précocement au cours de l'HTA, avant même les signes d'hypertrophie ventriculaire gauche ou d'arythmie atriale [17]. Cette dilatation est secondaire à l'élévation des pressions de remplissage et la dysfonction diastolique du VG au cours

de l'HTA. Il a été démontré par la cohorte de Verdecchia et al [7] que la dilatation de l'OG était un facteur prédictif indépendant de FA (figure 2). En effet, une étude réalisée par Tedesco et al a montré que 21% des patients hypertendus sans signes d'HVG électrique avaient une dilatation de l'OG > 4 cm [18]. Ces résultats peuvent suggérer que la dilatation de l'OG était plus précoce que l'HVG.

La fonction atriale gauche :

L'étude du flux transmitral et pulmonaire au doppler permet d'évaluer les fonctions atriale et ventriculaire gauches. Toh et al ont mené une étude prospective chez 280 patients hypertendus ; 140 ayant eu au moins un épisode de FA documenté contre 140 patients témoins. Ce travail a été focalisé sur l'étude de la fonction atriale qui a été évaluée par la mesure du pic télé diastolique du flux mitral durant la contraction atriale mesuré en doppler tissulaire. Ce paramètre combiné au volume indexé de l'OG avait une valeur prédictive positive de FA de 90% [19].

Electrophysiologie atriale :

Les modifications des propriétés électriques atriales arrivent précocement au cours de l'HTA, précédant l'HVG et la dilatation atriale. Deux anomalies ont été particulièrement élucidées, l'allongement du temps de conduction atriale et la baisse de la période réfractaire atriale [20, 21]. Ces 2 phénomènes ont été associés au développement et au maintien de la FA. Dans une étude menée par Madu et al, ayant colligé 234 patients sains contre 84 hypertendus, sans HVG ni dilatation atriale gauche, la prolongation de la durée de l'onde p étudiée par la technique du signal en haute résolution « Signal-averaged p-wave duration » était le marqueur le plus sensible des modifications du substrat électrique atrial, en le comparant à la mesure de la durée et la dispersion de l'onde p sur l'ECG de surface. Ce paramètre était allongé chez les patients hypertendus sans histoire de FA. L'augmentation de la durée de l'onde p était proportionnelle à la sévérité de l'HTA [20].

Rôle de l'hyperexcitabilité atriale:

Le rôle des extrasystoles atriales (ESA) dans l'initiation de la FA a été établi. Ces ESA naissent à partir des veines pulmonaires, d'où l'intérêt de la déconnection de ces veines dans l'ablation de la FA. L'HTA est associée à un risque plus élevé d'ESA, cependant, l'origine de ces ESA n'a pas encore été déterminée [20]. Loaldi A et al ont conclu, dans une étude menée sur 85 patients ayant une HTA essentielle, que les patients ayant une HVG avaient plus d'ESA que ceux qui ne l'avaient pas. Les 2 groupes avaient un nombre plus élevé d'ESA en les comparant à un groupe de sujets témoins [22]. En effet, 70% de la circonférence des veines pulmonaires est faite de tissu atrial gauche, ceci pourrait nous suggérer que les veines

pulmonaires seraient aussi concernées par le remodelage auriculaire gauche au cours de la cardiopathie hypertensive [15]. Cette constatation reste toutefois hypothétique (Figure 3).

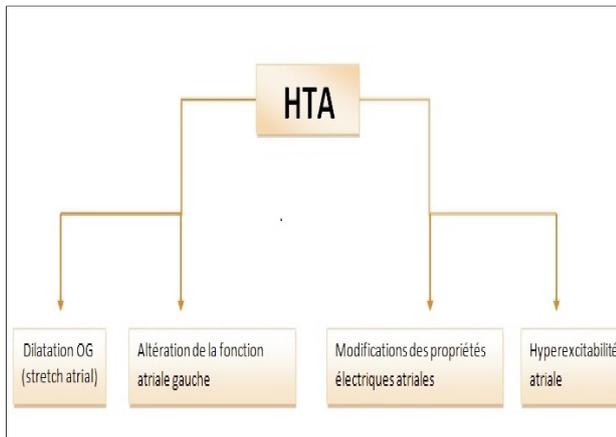


Figure 3 : Retentissement de l'HTA sur l'OG

INFLUENCE BIDIRECTIONNELLE PRONOSTIQUE ENTRE L'HTA ET LA FA :

Les accidents vasculaires cérébraux :

La FA est responsable de 15% de tous les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et de 25% des AVC ischémiques chez les personnes âgées de plus de 80 ans. Chez les patients en FA, 70% des AVC sont d'origine thrombo-embolique (TE) [23]. En plus de son rôle majeur dans le développement de la FA, l'HTA augmente le risque d'AVC chez les patients en FA. En effet, ces patients, ont 3 à 6 fois plus de risque d'AVC en les comparant à la population générale [28]. Ainsi l'HTA, aggrave 2 à 3 fois le taux d'AVC chez les patients en FA [24]. Selon l'étude Framingham, la FA était associée à un risque de 1,5 à 1,9% de décès, principalement dus aux complications TE [25]. Lakshminarayan et al ont conclu, que la FA était un facteur puissant et indépendant d'AVC ischémique avec un risque multiplié par 5. Au cours de l'HTA, le remodelage des structures cardiaques (hypertrophie, dilatation), a été considéré comme favorisant les complications TE, en particulier les AVC [26]. Dans l'étude Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, ayant colligé 568 patients, la dysfonction VG et la dilatation atriale gauche étaient associées à un risque plus élevé d'AVC chez les patients porteurs de FA [27]. A ce titre, la Société Européenne de Cardiologie (ESC) identifie officiellement l'HTA comme étant un facteur de risque d'accidents TE au cours de la FA non valvulaire, l'ESC recommande une stratification du risque TE par l'évaluation du score CHA2DS2 VASC (Cardiopathie, hypertension, âge ≥ 75 ans, diabète, AVC, pathologie vasculaire, âge entre 65 et 74 ans et le sexe féminin). Ce score montre l'importance de l'HTA dans le risque TE. Un

score ≥ 1 impose une anti coagulation orale en dehors des contre-indications (Recommandation de Classe IIa) [28].

L'insuffisance cardiaque :

L'installation d'une FA sur une cardiopathie hypertensive est associée à un surcroît de mortalité globale, de poussées d'insuffisance cardiaque (IC) et d'hospitalisations [2]. En effet, l'HTA entraîne par un phénomène de surcharge systolique de pression du VG, une HVG qui altère la compliance du VG en diastole et donc augmente la pression télé-diastolique du VG et le volume télé-systolique de l'OG. Dans ces conditions, la systole atriale en fin de diastole joue un rôle majeur dans le remplissage du VG. La FA entraîne la perte de la systole atriale, aggrave l'hyperpression intra-OG et augmente les pressions dans les veines et capillaires pulmonaires et peut même chuter le débit cardiaque de façon considérable. Ainsi, elle est pourvoyeuse d'insuffisance cardiaque même avec une fraction d'éjection VG conservée. De ce fait, la FA représente un vrai tournant évolutif dans la maladie hypertensive, et la meilleure alternative reste préventive afin de retarder cette échéance [2].

EFFET DU TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR BLOQUEUR DU SRAA

Des études récentes ont évalué l'effet du traitement antihypertenseur sur le risque de développer une FA. Sur un modèle animal d'insuffisance cardiaque induite par stimulation, Shi et al ont démontré que la FA, la dysfonction atriale et le développement d'une fibrose atriale ont été réduits chez les chiens prétraités par Enalapril. Ce groupe a aussi conclu que le traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) diminuait la durée de FA chez les animaux atteints, suggérant ainsi, le rôle que joue le SRAA dans le remodelage arythmogène de l'OG [29]. En effet, il a été démontré que l'angiotensine II (Ag II) activait la mitogène protéine kinase activée responsable de la fibrose atriale entraînant ainsi une hétérogénéité de la conduction intra-atriale et le développement de FA [30]. L'Ag II était aussi responsable de l'augmentation de la concentration de calcium intracellulaire et dans le réticulum endoplasmique d'où son effet pro-arythmogène [30]. Dans les essais cliniques, l'étude TRACE [31] a montré que les patients ayant une dysfonction VG au décours de la phase aigüe d'infarctus du myocarde et une PA moyenne à 120/78 mm Hg, traités par IEC (trandolapril), avaient un risque moins élevé de développer une FA. Ainsi, l'incidence de FA est passée de 5,3% à 2,8% ($p < 0,01$) au décours d'un suivi de 2 à 4 ans. Webster et al [32] ont relevé, que l'administration de maléate d'Enalapril réduisait le taux d'extrasystoles atriales chez les patients insuffisants cardiaques et ayant des arythmies supra ventriculaires. Cet effet a été attribué à la réduction de la pression intra-

atriale suite au traitement. L'étude LIFE [33] a mis en évidence que chez les patients hypertendus, ayant une HVG, le traitement par Losartan était associé à une réduction de l'incidence de FA de 11,2% à 8,2%, ceci, indépendamment des niveaux de PA. Dans l'étude CHARM [34], les sujets insuffisants cardiaques chroniques avec une fraction d'éjection du VG altérée, avaient nettement moins de FA quand ils étaient traités par Candesartan par rapport aux patients sous placebo (6,5% vs 7,9% respectivement). Jibrini et al [35], ont monté dans une méta-analyse de 11 études randomisées qu'un traitement par un bloqueur du SRAA réduit le risque relatif de survenue de FA chez les hypertendus de 23%. Ces différentes constatations suggèrent que le blocage du SRAA pourrait réduire l'incidence et la récurrence de la FA indépendamment du niveau tensionnel. Cet effet anti-arythmique de cette classe médicamenteuse demande, cependant, d'avantage de confirmation. Si bien qu'à l'heure d'aujourd'hui, il est recommandé de proposer un antagoniste du SRAA chez l'hypertendu avec FA récurrente. Lorsque la FA est au stade chronique, seuls les frénateurs du nœud auriculo-ventriculaire sont proposés chez l'hypertendu, tels que les bêtabloquants (BB) et les inhibiteurs calciques (IC) bradycardisants [2]. En revanche, le rôle préventif de cette classe médicamenteuse chez le sujet normotendu n'a pas été démontré.

PARTICULARITES DU TRAITEMENT ANTI-ARYTHMIQUE DE LA FA SUR CARDIOPATHIE HYPERTENSIVE

Le traitement de la FA en présence d'HTA, dépend essentiellement, de la présence ou non d'HVG électrique. Ainsi, pour le contrôle de fréquence et en présence d'HTA associée, les BB, le Diltiazem et le Verapamil sont les molécules de choix. En cas d'adoption d'une stratégie de contrôle de rythme, après retour sinusal, la Dronédarone peut être prescrite indépendamment de la présence d'une HVG. La Flécaine, la Propafénone et le Sotalol sont à éviter en cas d'HVG importante. La limite a été précisée

par les recommandations à 15 mm. L'Amiodarone peut être indiquée dans tous les cas, mais elle reste de dernier recours, vu ses effets indésirables multiples [36].

CONCLUSION

L'association HTA et FA non valvulaire représente une situation qui majore substantiellement le risque cardio-vasculaire. Cette association est particulièrement importante dans les populations vieillissantes. L'HTA est la première cause de FA non valvulaire. Cette FA non valvulaire s'inscrit régulièrement dans le cadre d'un risque cardio-vasculaire accru (HTA, diabète, cardiopathie ischémique...) faisant de cette arythmie un véritable marqueur de risque cardio-vasculaire. Il existe une relation directe et indépendante entre l'HTA et l'augmentation de la MVG, le stretch atrial et la survenue de FA. Cette arythmie atriale est due aux modifications des propriétés électro-physiologiques atriales et des veines pulmonaires. De la même manière, il existe une relation directe et indépendante entre la normalisation de la PA et la diminution de l'HVG et le risque de survenue de FA, spécialement lors d'un traitement par les bloqueurs du SRAA. L'installation d'une FA au cours de la cardiopathie hypertensive constitue un tournant évolutif de la maladie avec d'une part, un risque majoré de développement d'IC même au stade d'une fraction d'éjection VG conservée, et d'autre part une majoration significative du risque TE et un surcroît de la mortalité. Au final, le traitement de l'HTA reste la pierre angulaire du traitement de la FA chez l'hypertendu. Lorsque la FA est encore au stade de FA récurrente (paroxystique et persistante), les traitements IEC et ARAlI sont largement conseillés et font même l'objet de recommandations de la part des sociétés savantes. Lorsque la FA est désespérément chronique, les BB et les inhibiteurs calciques bradycardisants sont à prescrire en première ligne et joueront un rôle de ralentisseur du rythme ventriculaire en plus de leurs vertus anti-hypertensives.

Références

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998 Oct 16 ; 82.
2. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013 Oct ; 3:1925-38.
3. Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet JP, Diévert F, de Groote P et al. Epidemiology of atrial fibrillation in France: extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011 Feb ; 104:115-24.
4. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001 May 9 ; 285:2370-5.
5. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *The College of French Cardiologists. Circulation* 1999 juin ; 99:3028-3035.
6. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *The Framingham Heart Study. JAMA* 1994 mars ; 271:840-844.
7. Verdecchia P, Reboldi G, Gattobigio R, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F et al. Atrial fibrillation hypertension: predictors and outcome. *Hypertension.* 2003 Feb ; 41:218-223.
8. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural

- history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med.* 1995 May; 98:476-84.
9. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et coll; Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1825-1833.
 10. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA et al. for the Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1834-40.
 11. Carlsson J, M i ketic S, Windeler J et al. for the STAF Investigators . Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690-6.
 12. Hohnloser SH, Kuck HH, Lilienthal J for the PIAF Investigators. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF) : a randomized trial. *Lancet* 2000;356:1789-94.
 13. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, Achremczyk P. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest.* 2004;126:476 – 486.
 14. Stefano R, Georg N, Yves A. La cardiopathie hypertensive. *Forum Med Suisse* 2009 ; 9(30–31) :519.
 15. Healey JS, Connolly SJ. Atrial fibrillation: hypertension as a causative agent, risk factor for complications, and potential therapeutic target. *Am J Cardiol.* 2003 May 22 ; 9 :9G-14G.
 16. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, White R, Furberg CD, Rautaharju PM. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation.* 1997 Oct 7 ; 96:2455-61.
 17. Miller JT, O'Rourke RA, Crawford MH. Left atrial enlargement: an early sign of hypertensive heart disease. *Am Heart J.* 1988 Oct ; 116:1048-51.
 18. Tedesco MA, Di Salvo G, Ratti G, Natale F, et al. Left atrial size in 164 hypertensive patients: an echocardiographic and ambulatory blood pressure study. *Clin Cardiol.* 2001 Sep ; 24(9) :603-7.
 19. Toh N, Kanzaki H, Nakatani S, Ohara T, et al. Left atrial volume combined with atrial pump function identifies hypertensive patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation. *Hypertension.* 2010 May ; 55(5) :1150-6.
 20. Madu EC, Baugh DS, Gbadebo TD, Dhala A, et al. Effect of ethnicity and hypertension on atrial conduction: evaluation with high-resolution P-wave signal averaging. *Clin Cardiol.* 2001 Sep ; 24(9) :597-602.
 21. Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Kumagai K, et al. Detection of patients at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P wave-triggered signal-averaged electrocardiogram. *Circulation.* 1991 Jan ; 83(1) :162-9.
 22. Loaldi A, Pepi M, Agostoni PG, Fiorentini C, et al. Cardiac rhythm in hypertension assessed through 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring. Effects of load manipulation with atenolol, verapamil, and nifedipine. *Br Heart J.* 1983 Aug; 50(2):118-26.
 23. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology.* 1978 Oct ; 28(10) :973-7.
 24. Tohji H, Tajima T, Konno T, Towada S, et al. The risk of cerebral infarction in non-valvular atrial fibrillation: effects of age, hypertension and antihypertensive treatment. *Eur Neurol.* 1991 ; 31(3) :126-30.
 25. Scardi S, Mazzone C. Impact of chronic atrial fibrillation on cardiovascular mortality. *Ital Heart J Suppl.* 2000 Sep ; 1(9) :1117-22.
 26. Lakshminarayan K, Anderson DC, Herzog CA, Qureshi AI. Clinical epidemiology of atrial fibrillation and related cerebrovascular events in the United States. *Neurologist.* 2008 May ; 14(3) :143-50.
 27. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation II: Echocardiographic features of patients at risk. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Ann Intern Med.* 1992 Jan 1; 116(1):6-12.
 28. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, et al. ESC Committee for Practice Guidelines-CPG. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2012 Oct ; 14(10) :1385-413.
 29. Shi Y, Li D, Tardif JC, Nattel S. Enalapril effects on atrial remodeling and atrial fibrillation in experimental congestive heart failure. *Cardiovasc Res.* 2002 May ; 54(2) :456-61.
 30. Solun B, Marcovicu D, Dicker D. Does treatment of hypertension decrease the incidence of atrial fibrillation and cardioembolic stroke. *Eur J Intern Med.* 2009 Mar ; 20(2) :125-31.
 31. Levy S. Drug Insight: angiotensin-converting-enzyme inhibitors and atrial fibrillation—indications and contraindications. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006 Apr ; 3(4) :220-5.
 32. Webster MW, Fitzpatrick MA, Nicholls MG, Ikram H, et al. Effect of enalapril on ventricular arrhythmias in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1985 Sep 15 ; 56(8) :566-9.
 33. Wachtell K, Gerds E, Aurigemma GP, Boman K, et al. In-treatment reduced left atrial diameter during antihypertensive treatment is associated with reduced new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE Study. *Blood Press.* 2010 Jun ; 19(3) :169-75.
 34. McMurray JJ, Young JB, Dunlap ME, Granger CB, et al. CHARM Investigators. Relationship of dose of background angiotensin-converting enzyme inhibitor to the benefits of candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM)-Added trial. *Am Heart J.* 2006 May ; 151(5) :985-91.
 35. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin–angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2008;15:36–43.
 36. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Dec 2 ; 64(21) :e1-76.