

## Original article

# Variabilité Sinusale chez un Groupe de Sujets en Insuffisance Cardiaque Congestive à Yaoundé

## *Heart rate variability in a group of patients with heart failure in Yaounde*

J. Boombhi<sup>1</sup>, A. Menanga<sup>1,2</sup>, C. Nkoke<sup>2</sup>, Hamadou Bâ<sup>2</sup>, S. Kingué<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Général de Yaoundé.

<sup>2</sup> Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université Yaoundé I, Département de Médecine Interne et Spécialités.

**Corresponding author:** Jérôme Boombhi, Hôpital Général de Yaoundé, BP: 5408, Tel: +237 675 81 49 13

Email: boombhijerome@yahoo.fr

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE.** Heart rate variability (HRV) has emerged in the West as an important prognostic factor in congestive heart failure (CHF), especially for risk stratification of sudden death. The objective of this study was to analyze the HRV in a sample of patients with CHF and deduce the direction of variation.

**METHODS.** This was a descriptive study in patients with CHF. Patients with atrial fibrillation were excluded. Holter ECG recording (Recorder KONTRON MEDICAL INSTRUMENTS) was performed in 30 subjects with CHF (aged  $60 \pm 16$  years, NYHA class II to IV, EF:  $34 \pm 6.7\%$ ) and 10 normal subjects matched by sex and age groups. The calculation of the parameters of HRV was done with the software: "Advanced HRV Analysis Software ®" which provides the conventional parameters of temporal analysis (SDNN), the frequency analysis (LF, HF, LF / HF) the parameters of the Poincaré plot (SD1, SD2).

**RESULTS.** All the HRV parameters were abnormally low in subjects with CHF compared to controls with a statistically significant difference:  $p < 0.0001$  for SDNN,  $p < 0.0001$  for LF and HF,  $p < 0.0001$  for the LF / HF ratio,  $p < 0.0001$  for SD1,  $p < 0.05$  for SD2. Altered heart rate variability was correlated with CHF, higher NYHA class, reduced ejection fraction and with the presence of hypertension and diabetes mellitus. The alteration of the HRV appeared independent of the etiology of CHF and the type of myocardial dysfunction.

**CONCLUSION.** This work shows similar results to those found by most studies in the literature.

**KEYWORDS.** Heart rate variability, congestive heart failure, Yaounde.

### RÉSUMÉ

**OBJECTIFS.** La variabilité sinusale (VRS) s'est imposée en occident comme un important facteur pronostique dans l'insuffisance cardiaque congestive (ICC), en particulier pour la stratification du risque de mort subite. L'objectif de ce travail était d'analyser la VRS sur un échantillon de patients en ICC et en déduire le sens de variation.

**MÉTHODES.** Il s'agit d'une étude descriptive portant sur des patients en ICC. Les cas de fibrillation auriculaire ont été exclus. Un enregistrement Holter de l'électrocardiogramme (ECG) (Enregistreur KONTRON MEDICAL INSTRUMENTS) a été effectué chez 30 sujets en ICC (âgés de  $60 \pm 16$  ans, classe NYHA II à IV, FE :  $34 \pm 6,7\%$ ) et chez 10 sujets normaux appariés par sexe et par tranches d'âges. Le calcul des paramètres de la VRS a été fait avec le logiciel : «Advanced HRV Analysis Software®» qui fournit les paramètres classiques de l'analyse temporelle (SDNN), de l'analyse fréquentielle (LF, HF, LF/HF) et les paramètres du graphe de Poincaré (SD1, SD2).

**RÉSULTATS.** Tous les paramètres de VRS étaient abaissés chez les sujets en ICC par rapport aux sujets témoins avec une différence statistiquement significative:  $p < 0,0001$  pour SDNN,  $p < 0,0001$  pour LF et HF,  $p = 0,0001$  pour le ratio LF/HF,  $p < 0,0001$  pour SD1,  $p < 0,05$  pour SD2. Chez les patients en ICC, l'altération de la VRS était d'autant plus importante que la classe NYHA était avancée, que la fraction d'éjection systolique était effondrée et en cas d'association d'un diabète ou d'une hypertension artérielle. L'altération de la VRS apparaissait indépendante de l'étiologie de l'IC et du type de dysfonction myocardique.

**CONCLUSION.** Ce travail montre des résultats similaires à ceux trouvés par la plupart des études dans la littérature.

**MOTS CLÉS.** Variabilité sinusale, insuffisance cardiaque, Yaoundé.

## INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque (IC) est le stade ultime de la majorité des maladies cardiovasculaires [1]. C'est une pathologie dont l'incidence et la prévalence ont été sans cesse croissantes au cours des dernières décennies. En Europe la prévalence de la forme symptomatique varie de 0,4 à 2% dans la population générale, la dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique ayant une prévalence similaire [2]. Aux États-Unis d'Amérique, son incidence dans la population noire est de 3% [3]. Au Cameroun, nous ne disposons pas de statistiques sur l'IC dans la population générale, mais une étude hospitalière publiée par KINGUE et al en 2004 trouve une prévalence de 30% dans service de médecine interne de l'Hôpital Général de Yaoundé, un taux d'admission de 5,77%, un taux de réhospitalisation de 8,33%, une mortalité globale de 9,03% [4]; c'est dire l'importance du problème de santé que pose l'IC dans notre contexte. Cette progression de l'IC est en grande partie attribuable à la modification de notre style de vie vers une occidentalisation des mœurs et des habitudes alimentaires, facteurs qui favorisent l'émergence de certaines pathologies cardio-vasculaires au premier rang desquelles l'hypertension artérielle (HTA), principal pourvoyeur de l'insuffisance cardiaque dans notre contexte [4]. L'évolution de l'insuffisance cardiaque chronique dépend d'un certain nombre de facteurs pronostiques qui sont : les paramètres cliniques et paracliniques simples (classe NYHA, persistance d'un galop, cardiomégalie), l'évolutivité de la maladie, les paramètres hémodynamiques (fraction d'éjection du ventricule gauche, diamètre télédiastolique du ventricule gauche) avant et sous traitement, les paramètres fonctionnels (la consommation maximale d'oxygène), les paramètres neurohormonaux (noradrénaline plasmatique, facteur atrial natriurétique, peptide natriurétique B), les paramètres rythmiques (troubles du rythme supraventriculaire et ventriculaire, potentiel tardifs positifs, altération de la variabilité) [5]. Au cours des dernières années, la variabilité sinusale (VRS), marqueur électrocardiographique, non invasif, de l'activité du système nerveux autonome (SNA) sur le nœud sinusal de l'oreillette droite s'est progressivement imposée comme un indicateur fiable pour l'appréciation des perturbations de la balance sympathovagale. Elle est actuellement reconnue comme un facteur pronostic majeur dans l'insuffisance cardiaque congestive (ICC) car, exprime non seulement la stimulation neurohormonale mais aussi les altérations rythmiques qui en résultent [6, 7]. Ce marqueur est largement utilisé en occident comme indicateur pronostic, en particulier pour la stratification du risque de mort subite (ou non subite) de cause cardiaque chez les sujets en ICC [8, 9, 10, 11]. La pertinence de l'analyse de la VRS au cours du suivi de ces patients, en particulier pour le monitoring du traitement a également été démontrée et reconnue [12].

Dans notre contexte, L'utilisation de la VRS est peu courante et aucune étude n'a été, jusqu'à présent, menée pour montrer son intérêt comme indicateur pronostic ou de suivi. C'est dans le but d'encourager le recours à ce nouvel outil au cours du suivi et pour l'évaluation pronostique des patients en ICC que nous avons entrepris de mener l'étude intitulée : «*Analyse de la variabilité sinusale sur un groupe de sujets en insuffisance cardiaque congestive à Yaoundé*».

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique. Le recrutement a eu lieu dans trois hôpitaux universitaires de Yaoundé : le Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé (CHU), l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY) et l'Hôpital Général de Yaoundé (HGY). Ces hôpitaux abritent des services de cardiologie et reçoivent un grand nombre de malade en ICC.

L'étude a eu lieu de juillet à décembre 2005 soit une période de six mois. Nous avons choisi un échantillon de convenance fixé à trente patients en ICC ; la constitution du groupe a répondu aux caractéristiques du groupe malade, en particulier l'appariement par sexe et par âge. Etait inclus dans l'étude, tout patient ayant un diagnostic clinique et échocardiographique d'ICC, possédant un ECG de base et consentant à participer à l'étude. Les patients présentant une arythmie complète par fibrillation auriculaire (AC/FA) en étaient exclus.

Les patients étaient recrutés à l'aide d'une fiche technique de recueil de données précisant les antécédents, les signes cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques. Nous avons ensuite constitué un groupe témoin apparié par sexe et par âge.

Un enregistrement continu de l'ECG pendant deux heures avec un appareil de Holter ECG de marque *KONTRON MEDICAL INSTRUMENTS* a été réalisé chez tous les sujets au repos en décubitus dorsal. Nous avons ensuite procédé à l'analyse des troubles du rythme sur le tracé électrocardiographique devant un écran de microordinateur à l'aide d'un programme informatique de lecture du signal électrocardiographique. Une déduction des intervalles RR après la détection automatique des complexes QRS a été réalisée. Une vérification manuelle a permis la validation ou la suppression de chaque intervalle RR pour chaque patient et chaque témoin (en moyenne on comptait 10000 intervalles RR à parcourir par sujet pour un enregistrement de 02 heures). Ceci a débouché sur la construction de fichiers d'intervalles RR débarrassés des extrasystoles, de fausses détections, de défauts de détection et autres parasites du signal électrocardiographique numérisé.

Les paramètres de la VRS ont alors été calculés pour chaque patient et chaque témoin avec le logiciel «*Advanced HRV Analysis Software® v1.1*». Ce programme développé à partir de *Matlab®6.1* [13] donne aussi bien les indices traditionnels d'analyse

temporelle (statistiques et géométriques) et d'analyse fréquentielle (non paramétrique par transformée de Fourier et paramétrique par estimation autorégressive) que les indices non linéaires du graphe de Poincaré [6]. L'analyse des données a été faite en utilisant les logiciels *Microsoft office Excel 2003* et *Epi info 3.3.2*. Les deux cas d'AC/FA ont été exclus de l'analyse de la VRS. Au sein du groupe des sujets en ICC, nous avons comparé les résultats de la VRS entre les différents sous-groupes.

**RÉSULTATS**

Notre population d'étude était constituée de 30 patients avec un sex-ratio H/F de 1. Nous y avons apparié 10 sujets témoins par sexe et par âge.

L'âge des patients variait de 21 à 87 ans avec une moyenne de 60,06 ans et un écart type de 16,02 ans chez les malades. Les classes fonctionnelles avancées NYHA III et IV étaient les plus représentés avec 63,3%.

**Étiologies de l'IC**

La cardiopathie hypertensive était la plus représentée (tableau I)

**Tableau I:** Étiologies de l'IC

Étiologies	Effectif	(%)
Cardiopathie hypertensive	17	56,6
Valvulopathies	5	16,6
Cardiomyopathie dilatée	4	13,3
Cardiopathie ischémique	3	10
Cœur pulmonaire chronique	1	3,33
Total	30	100

**Paramètres de VRS**

Tous les paramètres de VRS étaient altérés chez les patients en IC (tableau II).

**Tableau II:** Paramètres de VRS

	Cas		Témoins		p
	M	ET	M	ET	
SDNN	19,1	15,1	62,8	59,5	0,0001
TP	0,24	0,95	6,60	9,80	0,0001
SD1	15,6	13,2	50,7	73,4	0,00001
SD2	45,6	37,1	127	66,8	0,02

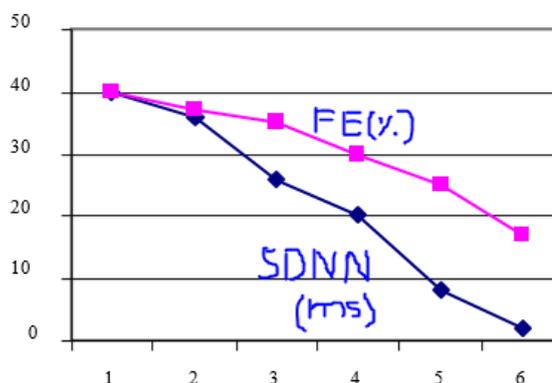
SDNN: standard deviation of NN (ms): deviation standard des intervalles RR normaux. TP: puissance spectrale totale (ms<sup>2</sup>)  
SD: Déviation standard du graphe de Poincaré.

**Étiologie de l'IC**

L'altération de la VRS ne dépendait pas de l'étiologie de l'IC (tableau III).

**Tableau III:** VRS selon l'étiologie de l'IC

	Cardiomyopathie HTA (n=17)		Autres (n=11)		P
	M	ET	M	ET	
SDNN	20,6	16,9	16,8	12,2	0,27
TP	272	502,9	169	197,8	0,87
SD1/SD2	0,472	0,29	0,30	0,32	0,75



**Figure 1:** Évolution de la VRS en fonction de la FEVG:

L'altération de la variabilité sinusale était proportionnelle à l'effondrement de la fraction d'éjection du ventricule gauche.

**Tableau IV:** VRS selon la classe NYHA

	NYHA II (n=10)		NYHA III-IV (n=18)		P
	M	ET	M	ET	
SDNN	24,1	18,2	16,3	12,7	0,023
TP	385,4	629,6	146	183,6	0,0001
SD1/SD2	0,426	0,282	0,39	0,32	0,6760

L'altération de la VRS était plus profonde dans les classes avancées de l'IC.

**Tableau V:** VRS selon la présence du diabète

		Diabétiques (n=12)		Non Diabétiques (n=16)		P
		M	ET	M	ET	
II	SDNN	20,2	7,04	28	25,6	0,03
	TP	157	121	613	864,4	0,003
	SD1/SD2	0,39	0,13	0,47	0,40	0,05
II-IV	SDNN	13	6,29	18,5	15,5	0,04
	TP	83,5	86,3	186	219	0,03
	SD1/SD2	0,38	0,34	0,40	0,33	0,95

L'altération de la VRS était plus importante chez les diabétiques.

**DISCUSSION**

Le but de ce travail était de montrer l'intérêt de l'analyse de la VRS dans l'évaluation pronostique des patients en ICC. Nous sommes partis de l'hypothèse selon laquelle il existe une diminution de la VRS chez les sujets en ICC. Et que, chez ces sujets, le degré d'altération de la VRS dépendrait de la sévérité de la maladie et de la présence des facteurs de co-morbidité tels que le diabète, l'HTA et la présence de troubles du rythme cardiaque. Pour vérifier cette hypothèse, nous

avons étudié la VRS chez 28 sujets en ICC et nous avons comparé les résultats à ceux de 10 sujets témoins appariés par sexe et par tranches d'âge.

#### **Comparaison de la VRS entre le groupe en ICC et le groupe témoin**

La VRS était diminuée dans le groupe des sujets en ICC par rapport au groupe des sujets témoins. Cette diminution de la VRS était retrouvée avec toutes les techniques de mesures utilisées. La différence entre les deux groupes était statistiquement significative pour la quasi-totalité des paramètres :

*En analyse temporelle* : SDNN ( $p < 0,0001$ ) était abaissés chez les sujets en ICC. MUSIALIK et al en 2003, étudiant la VRS par analyse temporelle, sur un groupe de 105 sujets en ICC en Pologne, trouvent des résultats similaires [11]. STEFENELLI et al, en 1992, par la même technique d'analyse sur 21 patients en ICC en Autriche, aboutissent aux mêmes conclusions [14].

*En analyse fréquentielle* : Par transformés de Fourier, la puissance spectrale totale (TP), la puissance des composantes VLF, LF, HF ainsi que le ratio LF/HF était abaissées de manière très significative ( $p < 0,001$ ). FEI et al en Grande-Bretagne en 1994, après analyse spectrale de la VRS chez 40 sujets en ICC avaient trouvé les mêmes résultats [8].

*En technique non linéaire du graphe de Poincaré* : la VRS de court terme SD1 et la VRS de long terme SD2 étaient abaissées de façon statistiquement significative dans le groupe des cardiaques par rapport au groupe témoin avec respectivement  $p < 0,0001$  et  $p = 0,0217$ . En Australie, en 1995, KAMEN et al sur 23 sujets en ICC étaient parvenus aux mêmes résultats [15].

En 1996, WOO et al ont comparé les résultats de quatre techniques de mesure de la VRS chez 50 sujets en ICC aux Etats-Unis. Ils sont arrivés à la conclusion selon laquelle la mesure de la VRS, par différentes techniques, donne des résultats similaires mais non identiques et que dans tous les cas, les valeurs sont abaissées chez les cardiaques [16]. Avec les différentes techniques que nous avons utilisées, nous sommes arrivés aux mêmes conclusions dans notre étude.

#### **Comparaison de la VRS entre les différents sous-groupes de sujets en ICC**

*La classe NYHA et la fraction d'éjection ventriculaire gauche* : la classe fonctionnelle NYHA est apparue dans notre étude comme un déterminant majeur de l'altération de la VRS. En effet nous avons noté une différence statistiquement significative entre les sujets de classe II d'une part et ceux des classes III et IV d'autre part. En cas de dysfonction systolique, l'altération de la VRS était étroitement corrélée à l'effondrement de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Dans la littérature la relation entre le degré d'altération de la VRS et la sévérité de la maladie a été

reconnue de façon quasi-unanime par la plupart des auteurs [8, 11, 14, 18, 19]. En effet au début de la maladie l'hypertonie sympathique entraîne un déséquilibre de la balance sympathovagale conduisant à une diminution de la VRS. Mais à ce stade, l'altération n'est pas encore importante et on note même une augmentation de la composante spectrale correspondant à l'activité sympathique (LF). Au fur et à mesure que la maladie avance, les récepteurs activés de façon continue et prolongée deviennent insensibles. Progressivement, les mesures de la VRS approchent les valeurs nulles [19].

*Le diabète* : Notre travail a retrouvé une altération plus importante de la VRS chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques au sein de la même classe NYHA. La différence était statistiquement significative pour les mesures de la SDNN et de la puissance spectrale totale. MUSIALIK et al en 2003 citent le diabète parmi les facteurs qui contribuent à une altération plus marquée de la VRS chez le cardiaque [11]. Le diabète est une pathologie qui se complique couramment d'une neuropathie autonome. Cette dysautonomie diabétique se répercute au niveau du cœur par une altération de la VRS. La VRS est même utilisée comme un moyen d'évaluation de la neuropathie autonome au cours du diabète [20].

*L'hypertension artérielle* : Au sein de la même classe NYHA les sujets hypertendus présentaient une VRS plus altérée que celle des sujets n'ayant pas d'HTA. La différence était statistiquement significative pour les mesures de la puissance spectrale totale et du ratio SD1/SD2 ; mais non significative pour la SDNN. MUSIALIK reconnaît L'HTA comme facteur contribuant à l'altération de la VRS chez le cardiaque [11]. L'HTA est une cause de surcharge de pression car représente un obstacle à l'éjection ventriculaire. Le cœur répond à cette surcharge de pression en s'hypertrophiant et en se dilatant. Ce mécanisme compensateur est médié par des modifications neurohormonales qui entraînent un déséquilibre de la balance sympathovagale [21,22] d'où l'altération de la VRS.

#### **CONCLUSION**

La VRS est diminuée chez les sujets en ICC par rapport aux sujets sains. L'altération de la VRS chez le sujet en ICC augmente avec la classe fonctionnelle NYHA et l'effondrement de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Le diabète et l'hypertension artérielle sont des cofacteurs morbides qui contribuent à une altération plus importante de la VRS chez le cardiaque. L'altération de la VRS est indépendante de l'étiologie de l'IC.

#### **REFERENCES**

- [1]. Hurst J. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque. In: Le Cœur. Masson, Paris, 1985:364-88.

- [2]. European Society of Cardiology. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22 : 1527-60.
- [3]. Clyde W, Mark S. The natural history, epidemiology, and prognosis of heart failure in African Americans. *CHF* 2004; 10(1):15-22.
- [4]. Kingué S, Dzudié A, Menanga A et al. Nouveau regard sur l'insuffisance cardiaque chronique de l'adulte en Afrique à l'ère de l'échocardiographie Doppler: expérience de l'Hôpital Général de Yaoundé. *Ann Cardiol Angeiol* 2005 ; 54(5) :276-83.
- [5]. Komajda M. Epidémiologie et facteurs pronostiques. In: *Insuffisance cardiaque, du diagnostic au traitement*. Pil, Paris, 1998: 19-30.
- [6]. European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996 ; 17 :354-81.
- [7]. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly* 2004; 134:514-522.
- [8]. Fei L, Keeling PJ, Bashir Y et al. Heart rate variability and its relation to ventricular arrhythmias in congestive heart failure. *British Heart Journal* 1994; 71: 322-328.
- [9]. Brouwer J, van Veldhuisen D, Man in't Veld A, Haaksma J et al. Prognostic value of heart rate variability during long term follow-up in patients with mild to moderate heart failure. The Dutch Ibopamine Multicenter trial Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1996 ; 28(5):1183-9.
- [10]. Brembilla-Perrot B, Ross M, Jaquemin L et al. Analyse de la variabilité sinusale avant et au moment du décès de cause cardiaque. *Arch Mal Cœur* 1997; 90: 1477-84.
- [11]. Musialik-Lydka A, Sredniawa B, Pasyk S. Heart rate variability in heart failure. *Kardiol Pol* 2003; 58:10-3.
- [12]. Tuininga YS, Veldehuisen DJ, Brouwer J et al. Heart rate variability in left ventricular dysfunction and heart failure: effects and implications of drug treatment. *Brit Heart J* 1994; 72:509-13.
- [13]. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-aho PO et al. Software for advanced HRV analysis. University of Kuopio Department of applied physics report series ISSN 0788-4672 N°2/2002.
- [14]. Stefenelli T, Berger-Klein J, Globits S et al. Heart rate behaviour at different stages of congestive heart failure. *Eur Heart J* 1992; 13(7):902-7.
- [15]. Kamen PW, Tonkin AM. Application of Poincare plot to heart rate variability: a new measure of functional status in heart failure. *Aust N Z J Med*. 1995; 25(4): 372-3.
- [16]. Woo MA, Stevenson WG, Moser DK. Comparison of four methods of assessing heart rate variability in patients with heart failure. *Am J Crit Care* 1996; 5(1): 34-41.
- [17]. Bonaduce D, Petretta M, Mariaco F et al. Independent and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 1999; 138(2): 273-84.
- [18]. Awdah AH, Nabil AA, Ahmad S et al. Time-domain analysis of heart rate variability in diabetic patients with and without autonomic neuropathy. *Ann Saudi Med* 2002; 22: 400-3.
- [19]. Prisant LM. Hypertensive heart disease. *J Clin Hypertens* 2005; 7(4): 231-8.
- [20]. Guzzetti S, Dassi S, Pecis M et al. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension. *J Hypertens* 1991; 9: 831-8.
- [21]. Vacheron A, Le Feuvre C, Di Matteo J. Insuffisance cardiaque. In: *Cardiologie*. Expansion Scientifique Publications, Paris, 1999: 641-62.
- [22]. Juillière Y. Recommandations européennes dans l'insuffisance cardiaque chronique. Les apports de la version 2005. *Consensus Cardio pour le praticien* 2005; 11: 6-8.