

# Soumission CEA-SAMEF

## APPEL A PROPOSITIONS DE RECHERCHE

### Informations générales sur le projet

<b>Titre du projet de recherche :</b> évaluation de l'efficacité de l'intelligence artificielle dans le dépistage de la cardiomyopathie du péri partum
<b>Domaine de recherche :</b> Santé maternelle
<b>Type de recherche :</b> étude expérimentale
<b>Résumé du projet de recherche :</b> <b>Problème à résoudre</b> La cardiomyopathie du péri partum (CMPP) est définie par la Société Européenne de Cardiologie (ESC) (1), par une dysfonction ventriculaire gauche systolique avec diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) attestée en échocardiographie, se manifestant dans le dernier mois de grossesse, ou dans les 5 mois suivant l'accouchement. C'est une pathologie rare dans les pays occidentaux, mais fréquente en Afrique. Il s'agit d'une maladie dévastatrice, étant donné que la CMPP se classe mondialement comme une cause de mortalité et de morbidité maternelle. L'évolution de la CMPP est très variable et la progression vers le stade final de l'insuffisance cardiaque n'est pas la règle car près d'un tiers à la moitié des patientes amélioreront leur fonction ventriculaire gauche au cours des six premiers mois après l'accouchement. Au cours des dernières décennies, la recherche s'est concentrée sur le développement technologique en tant qu'outil utile pour les médecins dans la prise de décisions cliniques. Ainsi, les concepts d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique (ML) sont apparus. La cardiologie représente l'une des spécialités avec la plus grande applicabilité de l'intelligence artificielle notamment dans les domaines de l'électrocardiographie, l'échocardiographie transthoracique, l'angiographie par tomodensitométrie cardiaque, la tomographie par émission monophotonique (PET-CT), l'imagerie par résonance magnétique cardiaque et le diagnostic de l'insuffisance cardiaque. L'intelligence artificielle s'avère être une méthode rentable qui permet un triage plus efficace des patients, un diagnostic plus rapide et plus précis, réduisant le besoin d'investigations invasives et coûteuses, améliorant les

stratégies de dépistage et, implicitement, la gestion thérapeutique. Ce qui constituerait un grand apport dans l'évaluation et la prise en charge de la cardiomyopathie du péri partum qui touche principalement les femmes les plus démunies et défavorisées. Malgré son énorme potentiel en cardiologie, l'intelligence artificielle est encore un domaine nouveau avec de nombreux défis, qui soulève également une série de dilemmes éthiques.

En Afrique subsaharienne aucune étude n'a été réalisée à notre connaissance sur l'apport de l'intelligence artificielle dans le dépistage de la CMPP qui est une pathologie qui mériterait d'avoir une approche et une prise en charge bien codifiée car étant l'une des rares cardiopathies où la récupération complète de la FEVG est possible. A cet effet il faudra se poser quelques questions :

Qu'en est-il de l'efficacité de l'intelligence artificielle dans le diagnostic de la CMPP?

Quels sont ses limites ?

Quelle est la fréquence des cardiomyopathies idiopathiques du péri partum dans les services de cardiologie ?

Quels sont les facteurs étiologiques impliqués chez nos patientes ?

Quels sont les médicaments utilisés dans la prise en charge de cette affection dans nos structures ?

- **objectifs :**

- **stratégie du projet**

Il s'agit d'une étude expérimentale multicentrique. La population d'étude est représentée par les patientes hospitalisées et ou vues en consultation dans les services de cardiologie des Hôpitaux régionaux de Ourossogui, et de Kolda et de l'hôpital Ndamatou de Touba.

- **résultats et bénéficiaires potentiels**

Cette étude permettra d'améliorer les procédures de diagnostic et de prise en charge des patientes présentant une CMPP en validant une méthode de dépistage sûre et efficace. Mais également elle permettra de mettre à jour les connaissances en ce qui concerne cette affection

- **principaux éléments du budget.**

Ce travail nécessitera une équipe de recherche (médecin cardiologue biologiste, pharmacien infirmière, biostatisticien), des prélèvements biologiques, un appareil d'échocardiographie et d'électrocardiogramme et du matériel logistique.

**Mots-clés : cardiomyopathie du péripartum, intelligence artificielle, insuffisance cardiaque, femme enceinte, Sénégal**

**Durée du projet :**

**Budget (FCFA) : 11 500 000 F CFA**

## **Informations sur l'investigateur principal du projet**

### **1.1 Informations personnelles**

<b>Titre : Dr</b>		<b>Sexe : F</b>
<b>NOM : AW</b>	<b>Prénom : Fatou</b>	
<b>Date de naissance (Jour/Mois/Année) : 11/08/1983</b>		
<b>Lieu de naissance (Ville/Pays) : Dakar</b>		<b>Nationalité : Sénégalaise</b>
<b>Diplôme (le plus élevé) : DES en cardiologie</b>		
<b>Spécialité : Cardiologue,</b>		
<b>Statut professionnel : Assistant chef de clinique Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Clinicienne chercheur</b>		
<b>Adresse professionnelle : Université Cheikh Anta Diop de Dakar</b>		
<b>Tel. (Portable) : 00 221 77 422 00 35</b>		<b>E-mail : fatoukineaw@yahoo.fr</b>
<b>Signature de l'investigateur principal :</b>		<b>Date : 27/04/2017</b>

### **1.2 Information sur l'Institution de l'investigateur principal**

<b>Institution : Université Cheikh Anta Diop de Dakar/ Clinique de Cardiologie du CHU Aristide Le Dantec</b>		
<b>Nom du responsable de l'Institution : Pr Serigne Abdou BA</b>		
<b>Titre : Pr Titulaire</b>		<b>Sexe : M</b>
<b>Adresse de l'Institution :</b> CHU Aristide Le Dantec, Clinique De Cardiologie Avenue Pasteur Dakar, BP 6633 Dakar Etoile		<b>Tel. (fixe) : 00 221 33 821 55 21</b> <b>Fax : (221) 33 822 47 46</b>
<b>Signature du responsable et cachet de l'Institution :</b>		<b>Date : 27/04/2017</b>

### **1.3 Informations sur le profil scientifique**

#### **Résumé des thématiques de recherche (200 mots max)**

Nos travaux ont porté sur la cardiomyopathie du péripartum notamment en ce qui concerne la prise en charge et le pronostic au bout de 6 mois. Il ressort de cette étude qu'au Sénégal, le profil épidémiologique et les aspects diagnostic de la cardiomyopathie du péripartum sont

semblables à ceux décrites dans la littérature et qu'elles surviennent plus fréquemment chez les femmes plus âgées et multipares. Sa morbi-mortalité est lourde avec des complications et un taux de décès implorants.

Nous avons également travaillé sur les cardiopathies rhumatismales notamment le rhumatisme articulaire aiguë qui est une affection encore fréquente dans les pays émergents, et grave surtout par ses complications cardiaques et rénales, elle touche le plus souvent les personnes jeunes, le traitement des séquelles valvulaires du RAA nécessite souvent un recours à la chirurgie.

Les cardiopathies congénitales et les manifestations cardiaques dans les affections auto-immunes et le VIH constituent également une part importante de nos travaux de recherche.

### **Liste des productions scientifiques de l'investigateur principal (article, brevet, etc.)**

1. Sarr SA, Gaye AM, **Aw F**, de Dieu Nzambaza J, Bodian M, Babaka K, Ndiaye MB, Kane A, Diao M, Ba SA. Obstructive Primary Cardiac T-Cell Lymphoma: A Case Report from Senegal. Am J Case Rep. 2017 Mar 20;18: 281-285.
2. **Aw F**, Goyer I, Raboisson MJ, Boutin C, Major P, Dahdah N. Accelerated Cardiac Rhabdomyoma Regression with Everolimus in Infants with Tuberous Sclerosis Complex. Pediatr Cardiol. 2017 Feb; 38(2):394-400.
3. A. Mbaye, M. Dioum, A.A. Ngaïdé, A. Diop, M.C.B.O. Leye, M.M. Ka, I. Kouamé, M. Ndiaye, A.F. Cissé, M. Dieng, M.O. Faye, S. Dia, K. Babaka, **F. Aw**, S.A. Sarr, M. Bodian, M.B. Ndiaye, A. Kane. La maladie thromboembolique veineuse : prévalence, facteurs étiologiques et prise en charge en service de cardiologie à Dakar au Sénégal Venous thromboembolic disease: prevalence, etiological factors and management in Cardiology Department of Dakar in Senegal. Angéiologie, vol. 68, n° 3
4. A. Mbaye, R. Yassine, A.A. Ngaïde, M.C.B.O. Leye, M. Ndiaye, I. Kouamé, A.F. Cissé, K. Babaka, M.O. Faye, M. Dieng, **F. Aw**, S.A. Sarr, M. Dioum, M. Bodian, M.B. Ndiaye, A. Kane. Connaissance du traitement oral par anti-vitamine K : enquête évaluative auprès de 100 patients au service de cardiologie de l'hôpital général de Grand Yoff de Dakar au Sénégal Knowledge of oral anticoagulation treatment by vitamin K antagonist: survey among 100 patients in the Cardiology Department of Grand Yoff general hospital of Dakar in Senegal. Angéiologie, vol. 68, N° 3
5. A Mbaye, AA Ngaïde , Y Ndiaye, M Dioum, M Ndiaye, MM Ka, I Kouame, ND Gaye, K Babaka , JS Mingou, **F Aw**, SA Sarr, M Bodian, MB Ndiaye, and A Kane. Peripartum Cardiomyopathy: Management of 47 Black Women in a General Cardiology Department of Senegal. Ann Cardiovasc Dis 1(1): 1004 (2016)
6. Ngaïdé AA, Mbaye A , Ad Kane, Thiam AI, Lèye M, Dioum M, Sarr SA, **FAw**, Ka MM, Ndiaye M, Gaye ND, Babaka K, Ndiaye M, Ndao CT, Cissé AF, Kouamé I,

Thiombiano LP, Bah MB, Bodian M, Ndiaye MB, Diao M, Sarr M, Kane, Bâ SA. Evolutionary Aspects of Electrocardiographic and Echocardiographic Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus: Descriptive Longitudinal Study about 25 Cases in 18-Month Monitoring. *J Clin Exp Cardiol* 2016, 7:6

7. Aliou Alassane Ngaïdé, Alassane Mbaye, Adama Kane, Mouhamadou Bamba Ndiaye, Modou Jobe, Malick Bodian, Momar Dioum, Simon Antoine Sarr, **Fatou Aw**, Prisca Sede Mbakop, Fatimata Gatta Ba, Ngoné Diaba Gaye, Alioune Tabane, Mamadou Bassirou Bah, Sarah Mouna Coly, Dior Diagne, Bouna Diack, Maboury Diao, Abdoul Kane. Prevalence of rheumatic heart disease in Senegalese school children: a clinical and echocardiographic screening. *Heart Asia* 2015;7:40–45. doi:10.1136/heartasia-2015-010664
8. Bodian M, Ngaïdé AA, Mbaye A, Sarr SA, Jobe M, Ndiaye MB, Kane AD, **Aw F**, Gaye ND, Ba FG, Bah MB, Tabane A, Dioum M, Diagne D, Diao M, Diack B, Sarr M, Kane A, Bâ SA. Prevalence of congenital heart diseases in Koranic schools (daara) in Dakar: a cross-sectional study based on clinical and echocardiographic screening in 2019 school children. *Bull Soc Pathol Exot.* February 2015; 108 (1): 32-35.
9. Affangla DA, Leye M, Dia AA, Ndiaye EM, **Aw F**, Kane A. Situs inversus complet associé à une double discordance. A propos d'un cas. *Médecine d'Afrique Noire.* 2014 ; 61 (5): 237-240.
10. Affangla DA, Leye M, Dia AA, Ndiaye E M, **Aw F**, Bazolo G A, Kane A. Agénésie de la valve pulmonaire à propos d'un cas chez une sénégalaise de 24 ans. *Journal panafricain de médecine.* 2014; 18 (76):1-5.
11. Affangla DA, Bazolo GA, Leye M, Ndiaye EM, **Aw F**, Kane A. Prise en charge des cardiopathies infantiles. A propos de 43 enfants diagnostiqués à Thiès (Sénégal) et opérés. *Médecine d'Afrique Noire.* 2014; 61 (4): 202-212.
12. Leye M, Jobe M, Diatta S, Ndiaye MB, **Aw F**, Deguenonvo GN, Affangla A, Toure PS, Diop MM, Zeitoun DM A case of pericardial tuberculoma presenting as a left anterior chest wall mass. *Int Arch Med.* 2013 Dec 19;6(1):48.
13. Bodian M, **Aw F**, Bamba MN, Kane A, Jobe M, Tabane A, Mbaye A, Sarr SA, Diao M, Sarr M, Bâ SA. Sinus venosus atrial septal defect: a rare cause of misplacement of pacemaker leads. *Int Med Case Rep J.* 2013 Jul 5; 6:29-32.

#### 1.4 Contributions au projet de recherche

Responsable scientifique et Investigateur principal de l'étude. Superviseurs des activités de recrutement des patientes à l'étude, gestion et conservations des données.

##### Mentors :

Pr Serigne Abdou BA : cardiologue, Centre Hospitalier Universitaire Aristide le Dantec, Université Cheikh Anta DIOP de Dakar

**Contributions au projet de recherche :** Responsable scientifique et gestion administrative et financière du projet.

## Les collaborateurs

<b>Titre : Pr Agrégé</b>		<b>Sexe : Masculin</b>
<b>NOM : Ndiaye</b>	<b>Prénom : Mouhamadou Bamba NDIAYE</b>	
<b>Date de naissance (Jour/Mois/Année) : 25/ 02/1975</b>		
<b>Lieu de naissance (Ville/Pays) : DAKAR</b>		<b>Nationalité : SÉNÉGALAISE</b>
<b>Diplôme (le plus élevé) : DES de cardiologie</b>		
<b>Spécialité : Cardiologue,</b>		
<b>Institution d'appartenance : Université Cheikh Anta Diop de Dakar/ Clinique de Cardiologie du CHU Aristide Le Dantec</b>		
<b>Statut professionnel : Pr Agrégé</b>		
<b>Adresse professionnelle : CHU Aristide Le Dantec, Clinique De Cardiologie</b> Avenue Pasteur Dakar, BP 6633 Dakar Etoile		
<b>Tel. (Portable) : 00 221 70 572 20 81</b>		<b>E-mail : bambandiaye75 @yahoo.fr</b>
<b>Signature :</b>		<b>Date : 27/04/2017</b>

## **Contributions au projet de recherche**

Validation des procédures d'échocardiographie, Supervisions des activités de recrutement des patientes à l'étude

<b>Titre : Maitre-Assistant</b>		<b>Sexe : Masculin</b>
<b>NOM : Sarr</b>	<b>Prénom : Simon Antoine</b>	
<b>Date de naissance (Jour/Mois/Année) : 26/ 02/1982</b>		
<b>Lieu de naissance (Ville/Pays) : DAKAR</b>		<b>Nationalité : SÉNÉGALAISE</b>
<b>Diplôme (le plus élevé) : DES de cardiologie</b>		
<b>Spécialité : Cardiologue</b>		
<b>Institution d'appartenance : Université Cheikh Anta Diop de Dakar/ Clinique de Cardiologie du CHU Aristide Le Dantec</b>		
<b>Statut professionnel : Cardiologue</b>		
<b>Adresse professionnelle : CHU Aristide Le Dantec, Clinique De Cardiologie</b> Avenue Pasteur Dakar, BP 6633 Dakar Etoile		

<b>Tel. (Portable) : 00 221 77 542 31 25</b>	<b>E-mail : sarrsimantoine@yahoo.fr</b>
<b>Signature :</b>	<b>Date : 27/04/2017</b>

Validation des procédures d'échocardiographie, Supervisions des activités de recrutement des patientes à l'étude

<b>Titre : Dr</b>		<b>Sexe : Masculin</b>
<b>NOM : Ndoye</b>	<b>Prénom : Gorgui</b>	
<b>Date de naissance (Jour/Mois/Année) :</b>		
<b>Lieu de naissance (Ville/Pays) : DAKAR</b>	<b>Nationalité : SÉNÉGALAISE</b>	
<b>Diplôme (le plus élevé) : Doctorat d'état en médecine</b>		
<b>Spécialité : médecin en spécialisation au service de cardiologie,</b>		
<b>Institution d'appartenance : Université Cheikh Anta Diop de Dakar/ Clinique de Cardiologie du CHU Aristide Le Dantec</b>		
<b>Statut professionnel : médecin en spécialisation</b>		
<b>Adresse professionnelle : CHU Aristide Le Dantec, Clinique De Cardiologie</b> Avenue Pasteur Dakar, BP 6633 Dakar Etoile		
<b>Tel. (Portable) : 00 221 70 572 20 81</b>	<b>E-mail :</b>	
<b>Signature :</b>	<b>Date : 27/04/2017</b>	

### **Contributions au projet de recherche**

Inclusion des patientes, recueil des données, mise en place de la base de données

### **Informations détaillées sur le projet**

#### **1.5 Contexte et problématique**

La définition de l'ESC de la cardiomyopathie du péripartum reprend en fait celle standardisée en 1997 par un groupe de travail du National Heart and Blood Institute (NHLBI) [1] et reposant sur l'association de 4 points:

- la survenue d'une insuffisance cardiaque congestive dans le mois précédent ou les 5 mois suivant l'accouchement;
- l'absence d'étiologie retrouvée à la cardiomyopathie malgré un bilan exhaustif ;

- l'absence de cardiopathie connue avant l'apparition des premiers symptômes
- la présence de signes échocardiographiques attestant la dysfonction ventriculaire gauche, avec une FEVG < 45 % et/ou une fraction de raccourcissement < 30 % et/ou une dilatation cavitaire avec un diamètre télédiastolique ventriculaire > 2,7 cm/m<sup>2</sup> de surface corporelle.

La fréquence réelle de la cardiomyopathie du péripartum est mal connue, mais il est établi qu'elle varie en fonction des zones géographiques.

Cette épidémiologie souffre de registre pauvre en population ; les plus grandes études s'effectuant aux USA, Haïti et en Afrique du sud. [1] C'est une pathologie rare dans les pays occidentaux, fréquente en Afrique. L'incidence varie selon les ethnies : 1 cas pour 400 naissances (Afrique du Sud, Haïti) 1 cas sur 4000 naissances (USA) avec une prévalence plus élevée de la maladie chez les femmes avec ascendance africaine. [2, 3]

L'affection est exceptionnelle dans les pays Européens ainsi, en France, dans une étude coopérative multicentrique, seule 11 cas ont été recensés sur une période de 10 ans par FERRIERE. [12] Alors que, selon une étude réalisée à l'hôpital Principal de Dakar, 30 cas de cardiomyopathie idiopathique du péripartum étaient recensés sur une période de 6 ans. [13] De même au Centre Hospitalier Universitaire Aristide Le Dantec, 26 cas ont été recensés sur une période de 2 ans. [21]

Il s'agit d'une maladie dévastatrice, étant donné que la CMPP se classe mondialement comme une cause de mortalité et de morbidité maternelle. La CMPP est une condition potentiellement mortelle qui entraîne des complications graves (insuffisance cardiaque sévère, choc cardiogénique, arythmies ventriculaires sévères et événements thromboemboliques). Le taux de mortalité varie de 0 à 28% selon les données publiées. [20] Les données sur la mortalité fœtale sont contradictoires. En effet, alors que Modi et al. [22] et Pillarisetti et al. [18] rapportent une mortalité fœtale dans près de 40% des cas, Elkayam et al. [19] ne font état d'aucune mortalité périnatale. Face à cela les cliniciens et les chercheurs ont accordé une attention considérable, en élargissant souvent les limites de la connaissance et de la compréhension, en aidant à identifier les domaines les plus exigeants dans la physiopathologie et la thérapeutique basiques. Malgré cela la pathogenèse de la CMPP reste encore incertaine. L'ethnie noire, l'âge maternel avancé, la grossesse multifoetale, l'utilisation prolongée d'agoniste bêta et des antécédents d'hypertension artérielle compliquant la grossesse a été identifiée comme des facteurs contributifs. [4]

Par ailleurs, le diagnostic clinique peut être difficile car les symptômes d'effort de CMPP (œdème, dyspnée, orthopnée, palpitations) sont quelques peu attendus lors d'une grossesse



normale et liés à des changements physiologiques plutôt que pathologiques. Ce qui explique que seul 20% des cas de CMPP sont diagnostiquée durant la grossesse. [6]

Néanmoins le diagnostic est généralement fait lorsque les patientes subissent des symptômes majeurs ou des événements indésirables, y compris des arythmies ventriculaires, des embolies veineuses ou artérielles. [20]

L'échocardiographie bidimensionnelle est essentielle pour le diagnostic de la CMPP car elle démontre la dysfonction systolique du ventricule, elle donne également des éléments pronostic. [13] L'étude rétrospective de Li et al. [23] sur 71 sujets PPCM a identifié la LVEF basale  $< 0,34$ , le diamètre diastolique final du ventricule gauche (LVEDD)  $> 64$  mm et le peptide natriurétique du type S (BNP)  $> 1864$  pg / mL comme facteurs pronostiques indépendants qui caractérisent une moindre probabilité de récupération, définie comme une fraction d'éjection finale  $> 0,50$  pendant la période minimale de suivi de 12 mois après le diagnostic.

L'évolution de la CMPP est très variable et la progression vers le stade final de l'insuffisance cardiaque n'est pas la règle car près d'un tiers à la moitié des patientes amélioreront leur fonction ventriculaire gauche au cours des six premiers mois après l'accouchement. [16]

Les données récentes confirment que la normalisation de la fraction d'éjection du ventricule gauche se produit souvent, mais qu'elle est retardée jusqu'à six mois dans la majorité des patients [16, 17, 18]

Au cours des dernières décennies, la recherche s'est concentrée sur le développement technologique en tant qu'outil utile pour les médecins dans la prise de décisions cliniques. Ainsi, les concepts d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique (ML) sont apparus, la cardiologie étant la spécialité avec la plus grande applicabilité de l'intelligence artificielle. Les algorithmes de cette dernière sont largement utilisés dans le domaine médical. Parmi les applications de ces algorithmes figurent l'analyse des images acquises nécessaires au diagnostic, la segmentation et la reconstruction d'une image, le contrôle de la qualité de l'image, l'adaptation à un certain phénotype ou l'établissement du pronostic du patient En cardiologie, les principales applications de l'intelligence artificielle sont l'électrocardiographie, l'échocardiographie transthoracique, l'angiographie par tomodensitométrie cardiaque, la tomographie par émission monophotonique (PET-CT), l'imagerie par résonance magnétique cardiaque et le diagnostic de l'insuffisance cardiaque L'intelligence artificielle s'avère être une méthode rentable qui permet un triage plus efficace des patients, un diagnostic plus rapide et plus précis, réduisant le besoin d'investigations invasives et coûteuses, améliorant les stratégies de dépistage et, implicitement, la gestion thérapeutique ce qui constituerait un grand apport dans l'évaluation et la prise en charge de la cardiomyopathie du péri partum qui touche

principalement les femmes les plus démunies et défavorisées. Malgré son énorme potentiel en cardiologie, l'intelligence artificielle est encore un domaine nouveau avec de nombreux défis, qui soulève également une série de dilemmes éthiques.

En Afrique subsaharienne aucune étude n'a été réalisée à notre connaissance sur l'apport de l'intelligence artificielle dans le dépistage de la CMPP qui est une pathologie qui mériterait d'avoir une approche et une prise en charge bien codifiée car étant l'une des rares cardiopathies ou la récupération complète de la FEVG est possible. Pour répondre à cette problématique, améliorer le dépistage et par conséquent la prise en charge, nous aimerions contribuer à l'étude des cardiomyopathies du péripartum en menant cette étude expérimentale.

Les retombées scientifiques de ce projet permettront d'améliorer les outils diagnostics, et la prise en charge des patientes porteuses de la CMPP, de mettre à jour les données scientifiques surtout ce qui concerne sa fréquence, les facteurs étiologiques et pronostiques.

### **1.6 Cohérence du projet avec les objectifs du CEA-SAMEF**

Il s'agit d'un projet de recherche qui renforce les connaissances et permet une validation de nouveaux outils de diagnostics permettant d'améliorer la prise en charge de la cardiomyopathie du péripartum. Cette dernière étant une maladie dévastatrice grande pourvoyeuse de décès materno-infantile.

De plus ce travail permettra de participer à la formation des ressources humaines de qualité en quantité dans les domaines de la santé de la mère sur le plan cardio-vasculaire car n'oublions pas les maladies cardiovasculaires contribuent dans le lourd fardeau de la mortalité materno-infantile par le biais d'échange de mauvais procédé dans les deux sens aussi bien de la mère vers le bébé que du bébé vers la mère. Cette étude expérimentale s'inscrit également dans la logique de la promotion de la recherche appliquée dans les domaines de la santé de la mère et de l'enfant.

### **1.7 Objectifs du projet**

#### **Objectif général**

-

#### **Objectifs spécifiques**

- évaluer la fréquence de la cardiomyopathie du péripartum en service de cardiologie
- étudier les manifestations cliniques et paracliniques
- Déterminer les facteurs étiologiques
- Evaluer l'évolution de ces patientes

- déterminer le pronostic et les aspects thérapeutiques
- évaluer la morbi-mortalité des bébés

### **Type d'étude** [1] [SEP]

### **Période d'étude**

### **Population d'étude critères d'inclusion**

- Population cible : patientes en période de péripartum
- Population d'étude : patientes en période de péripartum porteuse ou non de la cardiomyopathie du péripartum vues au service cardiologie des hôpitaux Ndamatou de Touba et régionaux de Ourossogui et Kolda
- **Critères d'inclusion :**

Seront inclus dans l'étude les patientes ayant rempli les conditions ci- après :

- Etre consentant a participé à l'étude de façon libre et éclairée
- Etre admise ou vue en consultation dans les services de cardiologie.
- Être vue 1 mois avant et ou 5 mois après la grossesse ou avoir présentait une symptomatologie cardiaque durant cette période
- Avoir des signes échographiques en faveur d'une cardiomyopathie du péripartum tel que décrit par le groupe de travail de l'ESC
- Avoir une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 35 %

#### **➤ Critères de non inclusion :**

Ne seront pas inclus dans l'étude :

- Les patientes ne voulant pas participer à l'étude
- Les patientes ayant une pathologie intercurrente pouvant biaiser le diagnostic de CMIPP (anémie inférieure à 7g/dl, cardiopathie valvulaire, ischémique, infectieuses, pathologie endocrinienne syndrome néphrotique, cirrhose décompensée, polyserites d'origine inflammatoires)
- Les patientes présentant une insuffisance cardiaque en dehors de la période de définition c'est à dire avant le troisième trimestre de la grossesse et dans les 6 mois suivant le post partum
- Patientes avec dossiers incomplets

## **Critère de jugement**

- Critère propre à chaque projet

Il s'agit d'un critère composite défini par le décès ou la persistance d'une dyspnée stade III/ IV de la NYHA ou d'une fraction d'éjection ventriculaire gauche < 35% après 6mois de traitement

## **1.8 Données recueillies**

Les données seront collectées sur une fiche de recueil standard à administré aux patientes. Il faudra bien avant l'administration du questionnaire, expliquer les objectifs et l'importance de l'enquête aux patientes et/ou à leurs accompagnants pour avoir leur consentement.

Cette fiche sera pré-testée sur 10 patientes reçues dans le service. Ceci nous permettra d'observer la réaction des répondants à l'enquête, afin d'obtenir des estimations du temps consacré aux diverses sections. Les difficultés et ambiguïtés rencontrées seront corrigées dans le but de préparer l'enquête finale. La fiabilité et la consistance interne du questionnaire seront mesurées.

Nous ferons un recrutement exhaustif de toutes les patientes répondant aux critères d'inclusion. La collecte aura lieu tous les jours et les caractéristiques des patients non consentante seront recueillis pour comparaison avec ceux consentant afin d'évaluer un éventuel biais de sélection.

Les informations épidémiologiques à recueillir concerneront :

- Les caractéristiques sociodémographiques : sexe, âge, poids taille, surface corporelle, téléphone, numéro de dossier, date d'entrée à l'hôpital, date de sortie de l'hôpital provenance géographique
- Les antécédents connus et état général : HTA, diabète, drépanocytose malformation cardiaque congénitale.

En plus de ces données, on recueillera d'autres informations telle que :

- Données cliniques : dyspnée, hépatomégalie/hépatalgie, syncope, palpitations, fatigabilité à l'effort. Les constantes hémodynamiques.
- Radiographie thoracique : ICT, vascularisation pulmonaire, signes pulmonaires associées
- Biologie : NT-pro BNP, formule sanguine urée, créatininémie, CRPus, Prolactine
- ECG
- ECHODOPPLER CARDIAQUE :
- TRAITEMENT
- Evolution-pronostic à 6mois et à 12mois : amélioration (stade NHYA, fraction d'éjection ventriculaire gauche, ou non, survenue du critère de jugement principal ou pas)

## **Composition de l'équipe**

- Coordonnateurs :
- Un DES de L'équipe de cardiologie sera désignés comme Enquêteurs : et sera chargé du recrutement des patientes
- Un biologiste interviendra pour les dosages biologiques
- Un biostatisticien sera chargé de produire une liste de randomisation après inclusions des patientes dans l'étude
- Un pharmacien préparateur se chargera de fournir les médicaments
- Un cardiologue sénior sera chargé de réaliser les échocardiographies des patientes et ces derniers seront révisés par un cardiologue senior diplômé d'échocardiographie

## **1.9 Méthodes expérimentales**

Cette étude expérimentale randomisée multicentrique est une étude prospective à double-insu. Elle compare l'efficacité de l'intelligence artificielle dans le dépistage de la cardiomyopathie du péripartum par rapport aux autres outils diagnostics tels que l'électrocardiogramme et l'échodoppler cardiaque.

## **1.10 Aspects statistiques**

### **Calcul de la taille d'échantillon :**

Notre taille d'échantillon sera calculée en nous basant sur notre critère de jugement principal qui est l'amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Elle sera calculée avec un t test en utilisant le logiciel G\*power. Avec cette taille d'échantillon, la puissance est de 95% avec un test bilatéral et un seuil de confiance de 1%. En procédant à une allocation 1:1 nous aurons besoin de 11 patientes dans chaque bras.

### **Saisies et analyses des données**

La saisie des données sera effectuée avec le logiciel Excel et L'exploitation des données se fera avec SPSS version 22.0.

Les données seront analysées avec le programme statistique SPSS 22.0

Les résultats seront exprimés en moyenne +/- écart type ou Médiane (gamme). Nous ferons une comparaison entre les groupes au départ et à l'intérieur des groupes (à l'entrée dans l'étude et à 6 mois). Les variables de classe seront analysées par 2 à l'aide Test de khi2 ou le test exact de Fisher lorsque cela est adéquat. Pour évaluer les différences entre les 2 Groupes de traitements, nous analyserons les changements moyens (à l'entrée dans l'étude et à 6 mois) dans tous variables continues avec un t test ou un test exact de Wilcoxon à 2 échantillons lorsque la

distribution ne sera pas normale. Pour les comparaisons intra-groupes, un t test apparié sera réalisé. Le seuil de significativité retenu sera un  $p < 0,01$  avec une puissance de 95%

### **1.11 Diffusion et dissémination des résultats :**

Les résultats issus de cette étude feront l'objet de publications scientifiques et de présentation orale ou poster lors des congrès scientifiques.

Une restitution des résultats de cette étude sera faite aux spécialistes concernées (cardiologues, informaticien, gynécologue et néonatalogiste)

### **Résultats attendus par objectif spécifique**

La fréquence de la cardiomyopathie du péripartum en service de cardiologie grâce à la réalisation d'échocardiographie chez toutes les patientes présentant des signes fonctionnels évocateurs à la clinique dans un contexte de post partum

Les données sur les manifestations cliniques et paracliniques seront réactualisées grâce à ce travail de même que les facteurs étiologiques

L'évolution de ces patientes sera évaluée tous les 3 mois et nous déterminerons la survie, le taux d'amélioration ou de normalisation de la fraction d'éjection

La prise en charge de cette pathologie sera évaluée dans nos service de cardiologie seront évaluer surtout en ce qui concerne l'application des recommandations de traitement`

Le devenir des bébés sera aussi étudié ce qui ne s'est jamais fait dans notre contexte

### **Déroulement du projet**

#### **1.12 Chronogramme**

- Procédures administratives :
- Inclusion des femmes enceintes :

Les patientes seront incluses dans les sites sélectionnés pour l'étude, puis seront suivie depuis leurs inclusions jusqu'à 12 mois

- Analyses des échantillons, analyses des données et rapport :

#### **1.13 Planification financière**

##### **Achat de réactifs et de matériel de laboratoire : 9 150 000 FCFA**

- Achat de réactifs, consommables de laboratoire : 2 000 000 FCFA (NTproBNP, NFS, Urée, créatininémie, prolactine)
- Achat d'équipements d'un appareil d'échocardiographie et d'électrocardiographie : 7 000 000 FCFA
- L'achat du médicament (BROMOCRIPTINE)= 150 000 FCFA

**Prise en charge personnel de l'étude : 1 350 000FCFA**

- Prise en charge équipe de recherche = 1 000 000 FCFA
- Personnel de soutien = 350 000 FCFA

**Transport des malades : 500 000 FCFA****Logistique : 500000****TOTAL BUDGET : 11 500 000 FCFA****Aspects éthiques et règlementaires**

Les patientes auront droit à une séance d'explication sur le but et les objectifs de l'étude en vue d'obtenir leur consentement libre et éclairé. Il sera important de préciser aux patientes que la participation à l'étude n'est pas obligatoire. La confidentialité et le consentement libre et éclairé des patientes et de leurs parents demeurent notre priorité pour un bon déroulement de l'étude. Il est important de retenir que grâce à cette étude chaque patiente bénéficiera d'un bilan cardiovasculaire complet gratuit comportant un ECG et une échocardiographie. Les informations recueillies chez les patients seront traitées en toute confidentialité. Il n'y aura aucune exploration invasives.

**Conditions et modalités de participation**

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire, confidentielle et non rétribuée. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à en donner les raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable de ce projet ou à l'un des membres de son équipe de recherche.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec l'Investigateur Principal de ce projet, votre médecin et le personnel de santé impliqué.

Cependant, votre participation à ce projet pourra être interrompue, sans votre accord, dans les cas suivants :

- si le projet n'est plus dans votre intérêt,
- si vous ne respectez pas les consignes que vous avez reçues pour votre participation à ce projet,
- ou /et si le projet est interrompu pour des raisons administratives ou financières.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée par votre médecin.

Dans le cas où la recherche mettrait à jour des informations pouvant avoir un impact sur votre santé, vous serez pris en charge par l'équipe médicale impliquée dans le projet et/ou vous serez orienté vers une structure, un service, une équipe habilitée en vue de prise en charge.

Nous vous informons que l'équipe de recherche a contracté / n'a pas contracté une assurance qui couvre les risques liés au projet de recherche.

### **Méthodes de la recherche**

Dans le cadre de ce projet, il vous est demandé de vous soumettre aux analyses et examens prévus au cours de ce projet de recherche, de répondre aux questions qui vous seront posées. Votre participation à ce projet de recherche nécessitera des prises de sang à chaque consultation prénatale.

### **Inconvénients associés au projet de recherche**

Votre participation à ce projet pourrait néanmoins occasionner certains désagréments dont le temps consacré à la participation à ce projet, les déplacements, les prélèvements et interrogations fréquentes.

### **Confidentialité et anonymat**

Durant votre participation à ce projet, l'Investigateur Principal ainsi que son équipe recueilleront et consigneront dans un dossier de des renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires à la réalisation des objectifs du projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures auxquels vous avez été soumis dans le cadre de ce projet.

Votre dossier peut par ailleurs comporter d'autres informations tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance, vos origines.

L'Investigateur Principal du projet utilisera l'ensemble de ces données uniquement à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans la lettre d'information et le formulaire de consentement.

Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements et des données de la recherche, vous ne serez identifié que par un numéro de code reliant votre nom à votre dossier de recherche. Ce code ne sera accessible qu'à l'équipe de recherche.

L'Investigateur Principal du projet sera le garant de l'anonymat de vos données.

### **Conditions de conservation et de stockage**



Vos données de recherche seront conservées de façon sécurisée dans, elles seront conservées par l'Investigateur Principal du projet ou un membre de son équipe.

### **Retour d'information**

Les résultats relatifs à votre état de santé vous seront transmis selon les cas par l'Investigateur Principal du projet ou le médecin référent.

### **Dispositions en cas de préjudices liés au projet**

En cas de préjudice affectant votre état de santé, directement lié à votre participation au projet de recherche, vous aurez accès gratuitement à tous les soins et services nécessités par votre état de santé.

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits. Vous ne dégagez ni l'Investigateur Principal de ce projet ni l'organisme subventionnaire ni l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle à votre endroit.

### **Identification des personnes-ressources**

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez une gêne que vous croyiez reliée à votre participation au projet de recherche, vous pouvez prendre contact avec l'Investigateur Principal du projet de recherche. En cas de besoin ou d'urgence touchant à votre santé, nous vous proposons de contacter le médecin de l'étude. Pour toute question ou information, vous pouvez joindre l'investigateur principal.

### **Conditions des inclusions et recueil du consentement éclairé**

Un recrutement consécutif des patientes répondant aux critères d'inclusion sera effectué. Le protocole de l'étude leur sera présenté, la nécessité de la prise en charge et son intérêt leur sera expliquée. Puis après avoir donné leur consentement verbal ou écrit, les renseignements recueillis à l'inclusion seront reportés sur une fiche de recueil de données. Un examen physique sera effectué par le médecin en spécialisation. Un numéro de randomisation sera attribué par le biostatisticien à chacune des participantes et sera utilisé par la suite pour toutes les procédures de l'étude.

### **Les méthodes proposées pour éviter qu'il y ait des sources de biais**

**Double-insu.** Les listes seront générées par un biostatisticien indépendant de l'étude grâce à des générateurs de nombres pseudo-aléatoires. Les semences seront gardées à l'insu et

le biostatisticien sera le seul à posséder les listes complètes. Les patients enrôlés seront assignés aléatoirement à l'un des deux bras.

La randomisation sera stratifiée par centre et par âge. Le logiciel R version 3.1.3 sera utilisé pour générer les listes. L'usage de semence assurera la reproductibilité et la preuve d'allocation aléatoire. Pour chaque site, un pharmacien indépendant recevra les listes de randomisation et la gardera scellée. Il pourra lever l'insu sur demande spéciale du comité de surveillance et suivi. Le pharmacien sera chargé de préparer des piluliers non-identifiés (A, B) contenant des comprimés de 2.5 mg soit le placebo, soit la bromocriptine. Les comprimés auront la même forme. Seul le pharmacien manipulera les piluliers. Le pharmacien sera chargé de préparer la dose requise pour chaque patiente. Deux personnes (le pharmacien et le technicien) ne seront pas à l'aveugle dans chaque centre. L'infirmière de recherche recevra le nombre de comprimés requis pour chaque patiente. L'infirmière de recherche ne verra pas l'identification (A, B) sur le pilulier.

**Éviter la non-adhérence.** En milieu hospitalier, nous craignons peu pour la non-adhérence puisque le traitement sera administré par le professionnel de santé. Si un retour à la maison est effectué avant la fin de la durée du traitement, les patientes devront s'administrer le traitement. À leur départ de l'hôpital, ils quitteront avec une boîte de comprimés préparés par le pharmacien. Ils recevront les indications nécessaires pour la posologie. Lors de chaque visite médicale au centre hospitalier, les concentrations sanguines de prolactine seront mesurées. Il sera donc possible pour le personnel soignant de noter les variations de concentration sanguine. Ce qui devrait être un bon indicateur de l'adhérence au traitement. Les patientes auront un carnet où ils pourront cocher les effets secondaires expérimentés. Lors des visites de suivis, ils emmèneront le carnet.

**Autres stratégies.** Nous tenterons de limiter les erreurs de lecture (échocardiogramme) en validant la lecture des tests. Pour s'assurer d'éviter des biais de sélections, une documentation détaillée des patients sollicités à participer à l'étude. La raison du refus de participation à l'étude sera aussi notée. Toute autre raison expliquant qu'une patiente ne sera pas randomisée sera aussi documentée. Toute autre intervention faite par les patientes sera prise en note par le personnel soignant.

## **Considérations éthiques et déontologiques**

- Le protocole sera soumis à l’approbation du ministère de la santé et du comité national d’éthique sur la recherche du Sénégal. Tout amendement ultérieur sur le protocole fera l’objet d’un examen par ce comité.

## **Budget**

<b>Rubriques</b>	<b>1. Montant en CFA</b>
<b>2. Equipement<sup>1</sup></b>	
Appareil d’échocardiographie portable	6 000 000
Appareil ECG	1 000 000
Logistique	500 000
<b>3. Fournitures, Consommables</b>	
Kit de réactif pour dosage NT-BNP, NFS, URÉE créatininémie, CRPus, prolactninémie	2 000 000
Molécules de traitement (bromocriptine)	150 000
<b>Autres rubriques spécifiques (à expliciter)</b>	
Prise en charge des activités de terrain des investigateurs (1 infirmière 1 biologiste) pour inclusion, suivi des patientes, réalisation des prélèvements et dosage sanguin	300 000
Prise en charge des activités de terrain des investigateurs (1 médecin, 1 cardiologue séniors) pour réalisation de l’échocardiographie suivi des patientes	500 000
Transport des patientes pour les suivi tous les 3 mois	500 000
Prise en charge pour la diffusion des résultats dans différents congrès et la soumission d’article scientifique	200 000
<b>4. Budget total sollicité</b>	<b>11 500 000</b>

## **Références**

- 1- Fett JD, Shah T, McNamara DM. Why do some recovered péripartum cardiomyopathy mothers experience heart failure with a subsequent pregnancy? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2015;17
- 2- Blauwet LA and Cooper L. Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy. *Heart* 2011; 97: 1970–1981.
- 3- Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1765– 1768.
- 4- Hilfiker-Kleiner D and Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of péripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11: 364–370.
- 5- McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, et al. Clinical outcomes for péripartum cardiomyopathy in North America: results of the Investigations of Pregnancy Associated Cardiomyopathy (IPAC) study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:905-14.

- 6-** Goland S, Modi K, Bitar F, et al. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail* 2009;15:645-50.
- 7-** Bello N, Rendon IS, Arany Z. The relationship between preeclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1715-23.
- 8.** Sliwa K, Fett JD, Elkayam U. Seminar: peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006;368:687-93.
- 9-** Fett JD, Christie LG, Carraway RD, et al. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1602-6.
- 10-** Desplantie O, Tremblay-Gravel M, Avram R, et al. The medical treatment of new-onset peripartum cardiomyopathy: a systematic review of prospective studies. *Can J Cardiol* 2015;31:1421-6.
- 11-** Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128: 589–600.
- 12-** Ferriere M., Sacrez A., Bouhour J.B. La myocardiopathie du péripartum : aspects actuels. Etude multicentrique :11 observations. *Arch. Mal Coeur* 1990 ; 83 : 1563-1569.
- 13-** Cloatre G., Gueye P.M., Niang B. et al. La myocardiopathie du post-partum. Particularités étiopathogéniques, échographiques et évolutives, à propos de 30 cas. *Médecine Tropicale* 1996 ; 56 : 376-380.
- 14-** Napporn AG, Kane A, Damorou JM, Dia AA, Diop IB, Sarr M, Ba SA, Diouf SM. Les thromboses intraventriculaires compliquant la myocardiopathie idiopathique du péripartum. *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 2000, vol. 49, no5, pp. 309-314 (12 ref.)
- 15-** Fett JD, Sannon H, Thélisma E, et al. Recovery from severe heart failure following peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 125–127.
- 16-** Cooper LT, Mather PJ, Alexis JD, et al. IMAC2 Investigators. Myocardial recovery in peripartum cardiomyopathy: Prospective comparison with recent onset cardiomyopathy in men and nonperipartum women. *J Card Fail* 2012; 18: 28–33.
- 17-** Biteker M, Ilhan E, Biteker G, et al. Delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: An indication for long-term follow-up and sustained therapy. *Eur J Heart Fail*. 2012; 14: 895–901.
- 18-** Pillarisetti J, Kondur A, Alani A, et al. Peripartum cardiomyopathy: Predictors of recovery and current state of implantable cardioverter-defibrillator use. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2831–2839.
- 19-** Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005;111:2050-5.
- 20-** Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767–778.
- 21-** Modi KA, Illum S, Jariatul K, et al. Poor outcome of indigent patients with peripartum cardiomyopathy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 171.e1–171.e5.
- 22-** Li W, Li H, Long Y. Clinical characteristics and long-term predictors of persistent left ventricular systolic dysfunction in peripartum cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2016;32:362-8.

## **Annexes**

### **INFORMATION AU PATIENT ET DECLARATION DE CONSENTEMENT ECLAIRE**

(Patiente âgé de plus de 18 ans)

**Evaluation de l'efficacité de la bromocriptine dans l'amélioration de la dysfonction ventriculaire gauche au cours de la cardiomyopathie du péripartum chez des patientes vue en clinique cardiologique à Dakar : étude longitudinale comparative**

**Investigateur principal :** Fatou AW

**Directeurs d'étude :** Pr Mouhammadou Bamba Ndieye, Dr Fatou AW

**Institutions partenaires :** Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Laboratoire de Biochimie pharmaceutique UCAD

### **NOTICE D'INFORMATION**

Avant de décider si vous participez à cette recherche biomédicale, prenez le temps de lire les informations suivantes. Elles décrivent l'objectif, les procédures, les bénéfices et les risques de l'étude. Elles expliquent votre droit à vous retirer de l'étude à tout moment.

Si vous prenez part à cette étude, vous contribuerez aux efforts de la recherche, ce qui aidera d'autres patients à l'avenir, vous bénéficierez également d'un bilan biochimique gratuit et d'une échocardiographie gratuite. Si vous choisissez de participer, il vous sera demandé de signer le formulaire de consentement, dont un exemplaire vous sera remis. Si vous refusez de prendre part à l'étude, ceci n'aura pas de conséquence sur votre prise en charge.

#### **➤ Objectif de l'étude**

Nous vous proposons de participer à cette étude qui va évaluer l'efficacité de la bromocriptine dans l'amélioration de la dysfonction ventriculaire gauche au cours de la cardiomyopathie du péripartum. De ce fait, nous étudierons la fréquence la force de contraction de votre cœur (fraction d'éjection du ventricule gauche) à votre entrée dans l'étude par la suite vous recevrez en plus de votre traitement pour la cardiopathie un traitement A ou B qui peut être le médicament à l'étude ou un placebo.

Les résultats de cette étude permettront de voir si la molécule étudiée à savoir la bromocriptine permet une amélioration de la fonction du ventricule gauche. Et ceci pourrait améliorer la prévention et la prise en charge de cette cardiopathie.

#### **➤ Description de l'étude**

Si vous acceptez de participer, des prises de sang seront effectuées à jeun sur :

- Tube avec anticoagulant (EDTA)
- Tube sec sans anticoagulant

Ces prélèvements permettront la réalisation des tests biologiques et seront conservés à -20°C jusqu'à utilisation.

Votre participation à cet étude est libre et vous pouvez y mettre fin à tout moment sans que cela change vos relations avec l'équipe médicale ou la qualité de votre prise en charge. Et demander à tout moment que le(s) prélèvement(s) ou les produits de celui-ci (notamment ADN extrait ou cellules) vous soient restitués.

Les informations médicales réunies au cours de cette étude seront traitées de façon anonyme et confidentielle.

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

### Etude de l'influence du polymorphisme de l'haptoglobine dans la survenue des complications microvasculaires du diabète

**Investigateur principal :** Fatou AW

**Directeurs d'étude :** Pr Mouhammadou Bamba Ndieye, Dr Fatou AW

**Institutions partenaires :** Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Laboratoire de Biochimie pharmaceutique UCAD

Nom et prénom du volontaire : .....

N° identifiant.....Age.....Sexe.....

Après avoir pris connaissance des raisons et des conditions de l'étude génétique ci-dessus me concernant indiquée dans ses buts, son déroulement, ses résultats attendus, ses bénéfices et risques pour le participant, je consens librement et volontairement d'y participer. Je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux me retirer à tout moment de cette étude sans avoir à me justifier ni encourir de sanction. Et demander à tout moment que le(s) prélèvement(s) ou les produits de celui-ci (notamment ADN extrait ou cellules) me soient restitués. Le fait de me retirer de cette étude ne portera pas atteinte à mes relations avec mon médecin traitant.

J'accepte au cours de cette étude que soient recueillies des informations sociodémographiques, cliniques et biologiques à des fins de recherche. Je comprends que ces informations seront gardées confidentielles et à l'usage exclusif des investigateurs de l'étude et que mon identité n'apparaîtra pas dans aucun rapport de publication.

J'accepte que les données recueillis et les prélèvements soient conservés même après cette étude pour faire également l'objet d'autres recherches complémentaires.

Toutes mes questions à propos de ma participation à cette étude ont été répondues et les réponses m'ont satisfait (e).

Initial de l'investigateur.....Signature.....

Date.....

Signature du participant.....

Date.....

Fait en deux exemplaires : un exemplaire est remis au patient, un exemplaire est conservé dans les archives de l'étude.

## FORMULAIRE DE RECUEIL DE DONNEES

**NUMERO DE LA FICHE :**

### **ASPECTS SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

**Q1. Initiales (N/P) .../...**

**Q2. Statut matrimonial**

- |                                      |                                      |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Marié (e)   | <input type="checkbox"/> Divorcé (e) |
| <input type="checkbox"/> Célibataire | <input type="checkbox"/> Veuf (ve)   |

**Q3. Age (en années) .....**

**Q4. Adresse .....**

**Q5. Téléphone**

**Q6. Profession**

**Q7. Niveau socioéconomique**

- |                              |                                |                              |
|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Bon | <input type="checkbox"/> Moyen | <input type="checkbox"/> Bas |
|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|

### **ANTECEDENTS PERSONNELS**

**Q8. Médicaux :**

- HTA-Gravidique :
  - ☐ OUI
  - ☐ Non
- Autres :

**Q9. Gyneco-obstétricaux :**

- Ménarche :
- Gestité :
- Parité :
- Grossesses gémellaires :

- **Tocolyse prolongée (4semaines)**

**Q10. ATCD de décompensation durant la dernière grossesse**

☐ Oui ☐ Non

**Q10-1. Nombre de décompensation .....**

**Q10-2. Type d'insuffisance cardiaque**

☐ IVG ☐ IVD ☐ ICG

**Q11. Hospitalisations antérieures**

☐ Oui ☐ Non

**Q11-1. Nombre d'hospitalisations antérieur**

**SIGNES CLINIQUES**

**Q15. Dyspnée d'effort**

☐ Oui ☐ Non

**(Si la réponse est Non, passer directement à Toux)**

**Q15-1. Type de dyspnée (NYHA) (choix unique)**

☐ Type I ☐ Type II ☐ Type III ☐ Type IV

**Q15-2. Œdème aigu du poumon**

☐ Oui ☐ Non

**Q16.Toux :**

☐ Oui ☐ Non

**Q17. Palpitations**

☐ Oui ☐ Non

**Q18.OMI :**

☐ Oui ☐ Non

**Q19. Constantes**



TA : ..... / .....      Θ : ..... °C      IMC : .....  
FC : ..... bttm/min      Poids : ..... kg  
FR : ..... cycles/min      Taille : ..... cm

**Q20. Souffle cardiaque (si la réponse est non passer directement à TSVJ)**

- ☐ Oui  
☐ Non

**Q20-1. Type de souffle (choix multiple)**

- |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> IM | <input type="checkbox"/> IA | <input type="checkbox"/> IP | <input type="checkbox"/> IT |
| <input type="checkbox"/> RM | <input type="checkbox"/> RA | <input type="checkbox"/> RP | <input type="checkbox"/> RP |

**Q21. TSVJ :**

- ☐ Oui      ☐ Non

**Q22. Hépatomégalie :**

Oui

**SIGNES PARACLINIQUES**

**BIOLOGIE**

Hémoglobininémie .....  
GB.....  
Plaquettes.....  
VGM.....  
CCMH.....  
TCMH.....  
CRP : .....  
Urée.....  
Créatininémie.....  
NT pro BNP  
Prolactine

**TELECOEUR**

- ☐ Oui      ☐ Non

(Si la réponse est Non, passer directement à ECG)

**Q77-1. Index cardiothoracique (en%) .....**

**Q77-2. Autres signes**

**ECG**

- ☐ Oui      ☐ Non

**Q80-1. Résultats (choix multiple)**

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Sinusal             | <input type="checkbox"/> HAG |
| <input type="checkbox"/> Tachycardie         | <input type="checkbox"/> HVG |
| <input type="checkbox"/> Troubles conductifs | <input type="checkbox"/> HAD |

- |                              |                                 |
|------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> HVD | <input type="checkbox"/> Autres |
| <input type="checkbox"/> FA  |                                 |
| <input type="checkbox"/> fa  |                                 |

**ETT**

- |                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|------------------------------|------------------------------|

**DTDVG :            DTSVG ,        FEVG,**

**Q82-2. Épanchement péricardique**

- |                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
|------------------------------|------------------------------|

**Q82-3 Fuite valvulaire (choix multiple)**

- |                                   |   |                                     |
|-----------------------------------|---|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Absente  | <input type="checkbox"/> Mitrale        | <input type="checkbox"/> Pulmonaire |
| <input type="checkbox"/> Aortique | <input type="checkbox"/> Tricuspidienne |                                     |

**Q82-4. Sténose valvulaire (choix multiple)**

- |                                   |   |                                     |
|-----------------------------------|---|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Absente  | <input type="checkbox"/> Mitrale        | <input type="checkbox"/> Pulmonaire |
| <input type="checkbox"/> Aortique | <input type="checkbox"/> Tricuspidienne |                                     |

**TRAITEMENT (choix multiple)**

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Diurétique    | <input type="checkbox"/> Bromocriptine  | <input type="checkbox"/> Contraception |
| <input type="checkbox"/> IEC           | <input type="checkbox"/> Anticoagulants | <input type="checkbox"/> Autres        |
| <input type="checkbox"/> Tonicardiaque | <input type="checkbox"/> Betabloquants  |  |

**MODALITE EVOLUTIVE EN HOSPITALISATION( à inclure dans traitement)**

- |                                    |                                      |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Favorable | <input type="checkbox"/> Défavorable |
|------------------------------------|--------------------------------------|

**(Si la réponse est « Favorable »,s'en arrêter là**

**Q97-1. Aspects défavorables**

- |  |                                |
|--|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Complications | <input type="checkbox"/> Décès |
|--|--------------------------------|

**Q97-2. Si complications, préciser le type (choix multiple)**

- |                              |  |                                       |
|------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> AVC | <input type="checkbox"/> Péricardite         |                                       |
| <input type="checkbox"/> IVG | <input type="checkbox"/> Insuff coronarienne | <input type="checkbox"/> Arthropathie |
| <input type="checkbox"/> IVD | <input type="checkbox"/> Acc. Embolique      |                                       |
| <input type="checkbox"/> ICG | <input type="checkbox"/> Néphropathie        |                                       |
| <input type="checkbox"/> TDR | <input type="checkbox"/> Abscès splénique    |                                       |
| <input type="checkbox"/> TDC | <input type="checkbox"/> Si autre préciser   |                                       |

**Q97-3. Si décès, préciser le délai (en jours) .....**

**EVOLUTION APRES LA SORTIE**

- ☐ **3 mois (préciser évènement)**

**CLASSE NYHA :(choix unique)**

Récupération totale ☐ Récupération partielle ☐ Etat stationnaire ☐ Dégradation de la qualité de vie ☐

Décès : Oui ☐ Non ☐

Si oui : Date :

Causes :

Lieu : (choix unique) Hôpital ☐ Domicile ☐

Observance thérapeutique : Oui ☐ Non ☐

Nombre de réhospitalisations :

Facteurs de décompensation : (choix multiple) Anémie ☐ Infections Virales ☐ Ou Bactériennes ☐ Dénutrition ☐ Ruptures Thérapeutiques Oui ☐ Non ☐

### ETT

DTDVG : DTSVG , FEVG, FR

E : A : TD : E/E' : TAPSE :

E : A : TD : E/E' : TAPSE : DTOG :

### BIOLOGIE

Hémoglobininémie .....

GB.....

Plaquettes.....

VGM.....

CCMH.....

TCMH.....

CRP : .....

Urée.....

Créatininémie.....

NT pro BNP

Prolactine

☐ **6 mois (préciser évènement)**

CLASSE NYHA :(choix unique)

Récupération totale ☐ Récupération partielle ☐ Etat stationnaire ☐ Dégradation de la qualité de vie ☐

Décès : Oui ☐ Non ☐

Si oui : Date :

Causes :

Lieu : (choix unique) Hôpital ☐ Domicile ☐

Observance thérapeutique : Oui ☐ Non ☐

Nombre de réhospitalisations :

**Facteurs de décompensation : (choix multiple)** Anémie ☐ Infections Virales ☐ Ou  
Bactériennes ☐ Dénutrition ☐ Ruptures Thérapeutiques Oui ☐ Non ☐

**ETT**

DTDVG : DTSVG , FEVG, FR

E : A : TD : E /E' : TAPSE :

E : A : TD : E /E' : TAPSE : DTOG :

**BIOLOGIE**

Hémoglobininémie .....

GB.....

Plaquettes.....

VGM.....

CCMH.....

TCMH.....

CRP : .....

Urée.....

Créatininémie.....

NT pro BNP

Prolactine

☐ **9 mois (préciser évènement)**

**CLASSE NYHA :(choix unique)**

Récupération totale ☐ Récupération partielle ☐ Etat stationnaire ☐ Dégradation de la qualité de vie ☐

Décès : Oui ☐ Non ☐

Si oui : Date :

Causes :

Lieu : (choix unique) Hôpital ☐ Domicile ☐

Observance thérapeutique : Oui ☐ Non ☐

Nombre de réhospitalisations :

Facteurs de décompensation : (choix multiple) Anémie ☐ Infections Virales ☐ Ou Bactériennes ☐ Dénutrition ☐ Ruptures Thérapeutiques Oui ☐ Non ☐

### ETT

DTDVG : DTSVG , FEVG, FR

E : A : TD : E/E' : TAPSE :

E : A : TD : E/E' : TAPSE : DTOG :

### BIOLOGIE

Hémoglobininémie .....

GB.....

Plaquettes.....

VGM.....

CCMH.....

TCMH.....

CRP : .....

Urée.....

Créatininémie.....

NT pro BNP

Prolactine

☐ **12 mois (préciser évènement)**

CLASSE NYHA :(choix unique)

Récupération totale ☐ Récupération partielle ☐ Etat stationnaire ☐ Dégradation de la qualité de vie ☐

Décès : Oui ☐ Non ☐

Si oui : Date :

Causes :

Lieu : (choix unique) Hôpital ☐ Domicile ☐

Observance thérapeutique : Oui ☐ Non ☐

Nombre de réhospitalisations :

Facteurs de décompensation : (choix multiple) Anémie ☐ Infections Virales ☐ Ou Bactériennes ☐ Dénutrition ☐ Ruptures Thérapeutiques Oui ☐ Non ☐

### ETT

DTDVG : DTSVG , FEVG, FR

E : A : TD : E /E' : TAPSE :

E : A : TD : E /E' : TAPSE : DTOG :

### BIOLOGIE

Hémoglobininémie .....

GB.....

Plaquettes.....

VGM.....

CCMH.....

TCMH.....

CRP : .....

Urée.....

Créatininémie.....

NT pro BNP

Prolactine

### Q101. Evolution du bébé (à inclure dans évolution après la sortie)

Mort nés Oui ☐ Non ☐

faible poids de naissance Oui ☐ Non ☐

Prématurité Oui ☐ Non ☐

Poids du bébé à la naissance :

mode d'alimentation

Poids du bébé à 3 mois:

mode d'alimentation

Poids du bébé à 6 mois:

mode d'alimentation

Poids du bébé à 12 mois:

mode d'alimentation