

La fibrillation atriale : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs au service de cardiologie du centre hospitalier universitaire de l'amitié sino-centrafricaine (CHUASC) de Bangui

Lex Léonard Lénguébanga
Sergio Jefferson Gbayanguelle
Léonard Pabingui

Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire de l'Amitié Sino
Centrafricaine de Bangui, République Centrafricaine

Jonh Onambélé
Le Roy Gremandji
Léopold Izamo

Service de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire Communautaire de
Bangui, République Centrafricaine

Doi: 10.19044/esipreprint.4.2025.p181

Approved: 05 April 2025
Posted: 08 April 2025

Copyright 2025 Author(s)
Under Creative Commons CC-BY 4.0
OPEN ACCESS

Cite As:

Lénguébanga L.L., Gbayanguelle S.J., Pabingui L., Onambélé J., Gremandji L.R. & Izamo L. (2025). *La fibrillation atriale : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs au service de cardiologie du centre hospitalier universitaire de l'amitié sino-centrafricaine (CHUASC) de Bangui*. ESI Preprints.
<https://doi.org/10.19044/esipreprint.4.2025.p181>

Résumé

Objectif : la fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Elle pose un réel problème de santé publique compte tenu de la fréquence élevée et croissante. **Patients et méthodes** : étude rétrospective et descriptive des patients hospitalisés au CHUSC de Bangui, incluant tous les patients présentant une fibrillation atriale (FA) à l'ECG de surface quelle qu'en soit la cardiopathie causale sur une période de 21 mois. **Résultats** : quarante et cinq patients ont été enregistrés, soit une fréquence hospitalière de 9,7%. Le sex-ratio était de 0,73. L'âge moyen était de 59,13ans avec les extrêmes de 18 et 79 ans. L'hypertension artérielle était retrouvée dans 51 % de cas, suivie de, l'obésité (31%). L'insuffisance cardiaque représentait 37% des circonstances de découverte suivie des

complications thromboemboliques (17,7%). l'anémie était retrouvée dans 34,1%. La fonction rénale était altérée dans 48,7%. A l'électrocardiogramme, La FA à petites mailles était plus fréquente 66,6% contre 33,4%. L'hypertrophie ventriculaire était retrouvée dans 31,1% des cas. 29,6% des patients avaient le rétrécissement mitral suivi de cardiopathie hypertensive (22,2%) à l'échoDoppler cardiaque qui a permis de retrouver également une dilatation de l'oreillette gauche dans 88,9%. La fraction d'éjection moyenne était de 52,56% avec des extrêmes de 25% et 72%. Sur le plan thérapeutique, 80% des patients ont bénéficié d'un traitement ralentisseur et 3 patients d'une tentative de cardioversion (chimique et électrique). Tous les patients porteurs de FA valvulaires étaient sous anti vitamine K . Les complications hémodynamiques (31%) dominaient dans notre série suivie de celles thromboemboliques (27%). Un cas de décès à la phase aiguë était noté. **Conclusion :** la fibrillation atriale pose un réel problème de santé publique. Son pronostic reste redoutable par ses complications par la diminution de la qualité de vie et la majoration du risque de décès.

Mots clés : Fibrillation atriale, trouble du rythme, anticoagulant, antiarythmique, cardioversion

Atrial fibrillation: epidemiological, clinical, paraclinical and evolutionary aspects in the service de cardiologie du centre hospitalier universitaire de l'amitié sino-centrafricaine (CHUASC) Bangui

Lex Léonard Lénguébanga
Sergio Jefferson Gbayanguelle
Léonard Pabingui

Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire de l'Amitié Sino
Centrafricaine de Bangui, République Centrafricaine

Jonh Onambélé
Le Roy Gremandji
Léopold Izamo

Service de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire Communautaire de
Bangui, République Centrafricaine

Abstract

Objective: Atrial fibrillation (AF) is the most common heart rhythm disorder. It poses a real public health problem given the high and increasing

frequency. **Patients and methods:** Retrospective and descriptive study of patients hospitalized at the CHUSC of Bangui, including all patients presenting with atrial fibrillation (AF) on the surface ECG regardless of the causal heart disease over a period of 21 months. **Results:** Forty-five patients were registered, representing a hospital frequency of 9.7%. The sex ratio was 0.73. The mean age was 59.13 years with extremes of 18 and 79 years. Arterial hypertension was found in 51% of cases, followed by obesity (31%). Heart failure represented 37% of the circumstances of discovery followed by thromboembolic complications (17.7%). Anemia was found in 34.1%. Renal function was impaired in 48.7%. On the electrocardiogram, small-mesh AF was more frequent 66.6% versus 33.4%. Ventricular hypertrophy was found in 31.1% of cases. 29.6% of patients had mitral stenosis followed by hypertensive heart disease (22.2%) on cardiac echoDoppler which also found left atrial dilation in 88.9%. The mean ejection fraction was 52.56% with extremes of 25% and 72%. In terms of therapy, 80% of patients received slowing treatment and 3 patients received an attempt at cardioversion (chemical and electrical). All patients with valvular AF were on anti-vitamin K. Hemodynamic complications (31%) dominated in our series followed by thromboembolic complications (27%). One case of death in the acute phase was noted. **Conclusion:** atrial fibrillation poses a real public health problem. Its prognosis remains formidable due to its complications, the reduction in quality of life, and the increase in the risk of death. Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common heart rhythm disorder. It poses a real public health problem given the high and increasing frequency.

Keywords: Atrial fibrillation, rhythm disorder, anticoagulant, antiarrhythmic, cardioversion

Introduction

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Elle pose un réel problème de santé publique compte tenu de sa fréquence élevée et croissante ; une étude de projection montre une augmentation exponentielle de la prévalence de la FA jusqu'en 2050 ans avec une prévalence estimée à 7,5millions aux Etats Unis (*Naccelleri GV et coll, 2009*).

Le diagnostic de ce trouble du rythme est surtout électrocardiographique. De par ses complications hémodynamiques, thromboemboliques ou liées au traitement, elle est responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire (*Benjamin EJ et coll, 1998*). Le traitement de cette pathologie a aussi fortement évolué ces dernières années.

Nous avons ainsi réalisé ce travail dont l'objectif était de décrire les différents aspects de la FA au service de cardiologie du centre hospitalier universitaire de l'Amitié sino-centrafricaine, pour compenser le manque de données sur cette pathologie dans notre pays.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des patients hospitalisés au service de Cardiologie du Centre Hospitalier universitaire de L'Amitié Sino-centrafricaine (CHUASC) de Bangui, incluant tous les patients présentant une fibrillation atriale (FA) à l'électrocardiogramme (ECG) de surface quelle qu'en soit la cardiopathie causale sur une période de 21 mois (1^{er} Janvier 2021 à 30 septembre 2022).

Les renseignements suivants ont été recueillis à l'aide d'une fiche de recueil de données : les données anthropologiques et démographiques (âge, sexe, profession, adresse) ; les antécédents ; les signes cliniques (fonctionnels et physiques) ; les données paracliniques comportant la biologie (une numération formule sanguine NFS, un bilan rénal, l'ionogramme sanguin, un bilan thyroïdien) et l'électrocardiogramme (ECG) de repos 12 dérivations ainsi que l'échocardiographie-Doppler et Les données thérapeutiques comportant : un traitement ralentisseur (Bétabloquant, calcium bloqueur, Digoxine et Amiodarone), la restauration du rythme sinusal (Cardioversion chimique ou électrique) et le traitement anticoagulant (Aspirine, Héparine, Acenocoumarol, Warfarine, Fluindione, Nouveau anticoagulant) avec calcul de Score de CHA2DS2-VASs et Score de HASBLED.

A l'évaluation à court terme (en hospitalisation), nous avons recherché l'existence de complication d'ordre hémodynamique, rythmique ou thromboembolique, la survenue de décès.

Résultats

45 patients ont été inclus dans l'étude, sur un nombre total de 463 hospitalisations, ce qui constitue une fréquence de 9,7%.

L'âge moyen était de 59,13 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 79 ans.

Dans notre étude le sexe féminin était prédominant avec 57,8% contre 42,2% des hommes et un sexratio de 0,73.

L'hypertension artérielle est le facteur de risque le plus fréquent avec 51% de cas suivi de l'obésité 14 cas (figure 1).

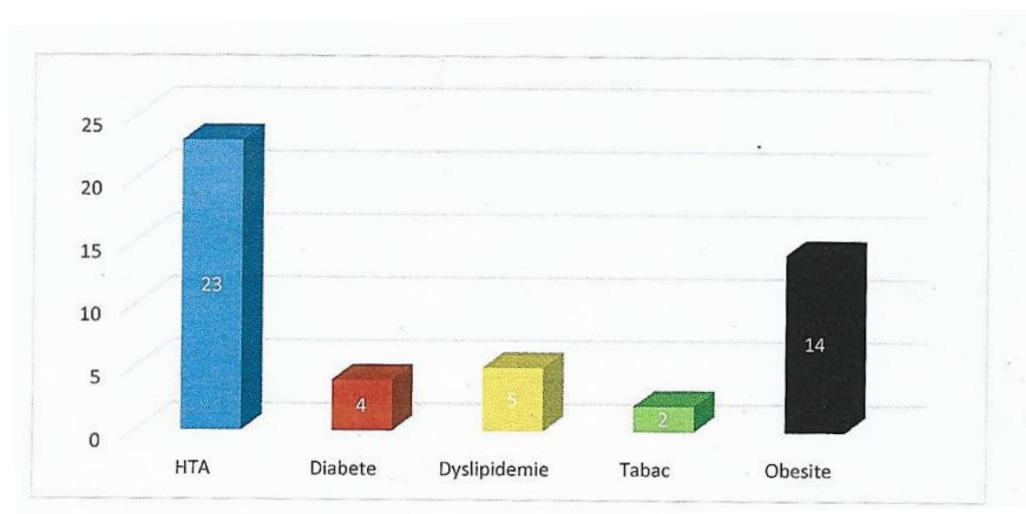


Figure 1 : Répartition selon les facteurs de risque cardiovasculaires

La majorité des patients arrivait dans un tableau d'insuffisance cardiaque (37%), la figure 2 montre la répartition des patients selon les circonstances de découverte.

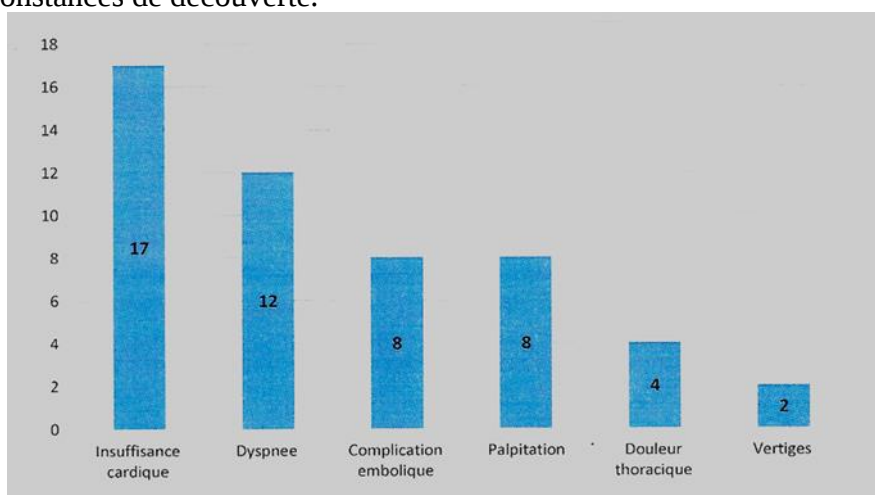


Figure 2 : répartition des patients selon les circonstances de découverte

La moyenne de la pression artérielle systolique chez nos malades est de 125mmHg et celle de la diastolique est de 74 mmhg avec des extrêmes de 70 et 200mmhg pour la systolique et de 30 et 130mmhg pour la diastolique. La moyenne de la fréquence cardiaque (FC) est 102 bat/min avec les extrêmes suivant de 60 et 167 bat/min. Les signes physiques étaient fortement dominés par l'association arythmie complète et signes de décompensation cardiaque soit 37,7% de cas.

A la biologie : l'anémie était retrouvée dans 34%, la thrombopénie dans 2,3% à la numération formule sanguine (NFS). La fonction rénale était altérée dans 48,7% des cas sur l'ensemble des 36 patients qui avaient réalisé le bilan rénal. L'ionogramme sanguin était fait chez 22 patients, l'hyperkaliémie était plus fréquente (18,2%).

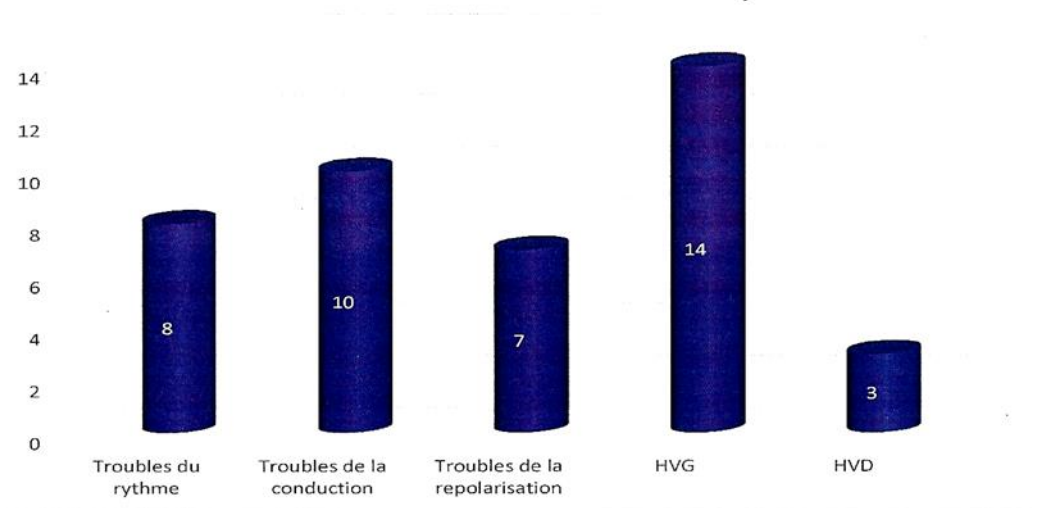


Figure 3 : anomalies électriques associées à la FA

A L'électrocardiogramme de surface (figure 3), la moyenne de la fréquence ventriculaire chez les malades était de 111 bat/min avec des extrêmes allant de 40 à 160 bat/min. La FA à petite mailles était fréquente 66,6%. L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) était l'anomalie électrique la plus fréquemment associée (31,1%).

L'échographie-Doppler cardiaque transthoracique (ETT) était réalisée chez 27 patients. Le rétrécissement mitral était la cardiopathie sous-jacente la plus représentée (29,6%) suivie de la cardiopathie hypertensive (22,2%). Cependant la FA non valvulaire était prédominant que la FA valvulaire dans notre série (66,7% contre 33,3%). Un thrombus intra cavitaires était retrouvé chez 4 patients. L'ETT avait également permis de mesurer les dimensions des oreillettes et d'évaluer la fraction d'éjection du ventricule gauche. La surface moyenne de l'oreillette gauche était de 34 cm² avec des extrêmes de 14 et 76 cm² et la surface moyenne de l'oreillette droite était de 22 cm² avec des extrêmes de 12 et 40 cm². Une dilatation de l'oreillette gauche était retrouvée dans 88,9% et de l'oreillette droite dans 66,7%. La fraction d'éjection (FE) moyenne était de 52,56% avec des extrêmes de 25 et 72%. La fraction d'éjection ventriculaire gauche était altérée chez 44,5% des patients.

Chez les patients porteurs d'une FA non valvulaire, trois (03) patients (6,6%) ont bénéficié d'une régularisation dont deux cardioversions chimiques (amiodarone) et un choc électrique externe. Trente-six patients (36) soit 80% dans notre série ont bénéficié d'un ralentissement de la fréquence cardiaque par l'un des médicaments suivant : Les digitaliques (17 cas) et les bêtabloquants (19 cas). Chez 12 patients, l'association de plusieurs agents pharmacologiques ralentisseurs a été envisagée afin de contrôler le rythme ventriculaire.

Le choix du traitement anti thrombotique dépendait initialement du type de FA : valvulaire ou non valvulaire, mais également des scores CHA2DS2-VACs et HAAS-BLED. Tous les patients de FA valvulaires étaient sous anti vitamine K (AVK). L'héparine de bas poids moléculaires (HBPM) était utilisée à la phase aiguë chez 17 patients (37%). Le risque du mal observation aux AVK justifiait la mise sous Aspirine chez 5 patients (11%). Trois (03) patients n'avaient reçu aucun traitement anticoagulant. Les AOD (anticoagulants oraux directs) n'avaient pas été utilisés dans notre étude.

Des complications à court terme (tableau I) était notées chez 28 patients soit 68% de la population. Elles étaient dominées par des complications hémodynamiques (31%) suivies de complications thromboemboliques (27%). Les complications hémodynamiques étaient constituées par un tableau d'insuffisance cardiaque et celles thromboemboliques étaient d'accident vasculaire cérébral ischémique(AVC). Un cas de décès a été noté.

Tableau I : Répartition selon les complications à court terme

Complication	Effectifs	Pourcentages (%)
Thromboembolique	12	27
Hémodynamique	14	31
Rythmique	1	2
Décès	1	2
Pas de complications	17	38
Total	45	100

Discussion

De nombreuses études présentent des données concordantes que ce soit aux Etats-Unis, en Europe : la FA touche 1 à 2 % de la population général (*Stewart S et coll, 2011; Go AS et coll, 2020*).

La prévalence de cette arythmie augmente avec l'âge : moins de 0,5% entre 40 et 50 ans ; et 5 à 15% après 80 ans (*Stewart S et coll, 2011; Giugliano RP, 2013*). Dans notre travail, elle était retrouvée chez 9,7% des patients hospitalisés. Chair retrouvait dans sa série une prévalence de 17% de la FA correspondant à 68% de l'ensemble des troubles du rythme (*Chair Idrissi T 2010*).

La tranche d'âge variait de 18 ans à 79 ans avec une moyenne d'âge de 59,13 ans.

Elle reste quasi conforme à la moyenne d'âge, retrouvée par Dannouni à 68 ans (*Yomna Dannouni T, 2015*). La prévalence de la FA augmenté avec âge (*Stewart S, 2011; Heeringa J et coll, 2016*).

L'apparition des pathologies cardiaques liées à la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire avec l'âge, pourrait expliquer la fréquence du FA vers les âges avancés.

Notre étude avait retrouvé une prédominance féminine avec un ratio de 0,73. Ce résultat n'est pas conforme avec les données de la littérature mais peut être expliqué par la distribution de la population centrafricaine dans Bangui. L'étude de Framingham a montré que l'incidence de la fibrillation atriale est plus élevée chez les hommes avec une sex-ratio de 1,5 (*Kannel WB et coll, 1983*). Pour des raisons encore inconnues, les hommes ont un risque plus élevé de développer une FA par rapport aux femmes, soit une incidence plus élevée de 60% (*Benjamin, EJ, 1994*).

L'HTA était le facteur de risque le plus fréquent : 51% de la population, ceci est identique à celle de l'étude Framingham qui notait que 50% des patients qui présentaient une FA étaient hypertendus (*Benjamin, EJ, 1994*). Pression sanguine élevée est en effet liée à l'importance de fibrose de l'oreillette gauche (*Hassink RJ, 2013*). L'hypertrophie ventriculaire gauche (réduction de la compliance) et la taille de l'oreillette gauche peuvent expliquer le lien entre l'HTA et la FA (*Vaziri SM, 1994*). L'HTA était suivie dans notre étude par l'obésité retrouvée dans 31% des cas. Selon la cohorte de Framingham, 50% des patients obèses de la population étudiée ont une incidence de fibrillation auriculaire plus élevée. La pathogénie reste incertaine, elle peut être due au lien entre la dysfonction diastolique et de l'épaississement du myocarde (*Lauer M S, 1991*).

Les symptômes sont fonction de la tolérance de la FA, de l'existence d'une cardiopathie sous-jacente et de la survenue de complications (*Graham DJ et coll, 2015*).

Dans notre étude, les signes physiques étaient fortement dominés par l'association arythmie complète et signes de décompensation cardiaque soit 37,7% de fréquence.

L'anémie était l'anomalie la plus fréquente à la numération formule sanguine (34,1%). La fonction rénale était altérée dans 48,7%. Cette anémie de même que l'insuffisance rénale pourraient être plurifactorielle mais beaucoup plus probablement liée à l'insuffisance cardiaque.

La FA à petites mailles était plus fréquente 66,6% contre 33,4%. Selon Nault (*Nault I et coll, 2019*), les ondes F à petites mailles étaient associées à l'ancienneté de l'arythmie et à la largeur de l'oreillette gauche.

L'HVG était l'anomalie électrique la plus fréquemment associée (31,1%) suivie des troubles de la conduction dans 22,2%.

Le Rétrécissement mitral était la cardiopathie sous-jacente la plus représentée (29,6%) suivi de la cardiopathie hypertensive (22,2 %). La valvulopathie rhumatismale principalement le rétrécissement mitral est une cause prépondérante de la fibrillation auriculaire dans les pays en voie de développement (*Einthoven W 1996; Bennani SL et coll, 2003*). Elle se rencontre encore dans notre pays et explique l'âge jeune d'un certain nombre de patients atteints de cette arythmie (*Chair Idrissi T, 2010*). L'ETT avait également permis de retrouver une dilatation de l'oreillette gauche dans 88,9%, ce constat a été rapporté dans la majorité des études (*Lascault G, 1992 ; Levys S et coll, 2018*).

Notre étude tend à régulariser le rythme cardiaque vu que la valvulopathie rhumatismale et l'hypertension artérielle sont les principales étiologies retenues et que la majorité de nos patients ont une fibrillation auriculaire ancienne, ce qui explique le risque élevé de l'échec de la régularisation du rythme. Néanmoins le traitement dans notre série reste conforme avec les nouvelles recommandations sur la FA (*Cosedis Nielsen J et coll, 2012; Kirchhof P et coll, 2016*).

Tous les patients porteurs de FA valvulaires étaient sous AVK. Le risque de mal observance aux AVK justifiait la mise sous Aspirine chez 5 patients. Selon les recommandations de la ESC 2016 dans la prise en charge de la FA (*Kirchhof P et coll, 2016*), une anticoagulation orale est recommandée chez les patients de sexe masculin avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 et chez les patients de sexe féminin dont le score est ≥ 3 (*Go AS et coll, 2020; Giugliano RP et coll, 2013*). Une monothérapie par antiagrégant plaquettaire n'est pas recommandée dans la prévention de l'AVC chez les patients en FA. Dans notre étude la mise sous aspirine est hors recommandation cependant la méta-analyse (*Hart RG et coll, 2007*) de six études de prévention aspirine versus placebo a montré que l'acide acétylsalicyclique (AAS) réduit le risque d'AVC de 22%.

Les complications étaient dominées par les complications hémodynamiques (31%) suivies de celles thromboemboliques (27%). Un cas de décès à la phase aiguë était noté. Dans l'étude Framingham, une plus grande morbidité a été observée chez les patients en fibrillation auriculaire par rapport aux patients en rythme sinusal (*Benjamin EJ et coll, 1998*). Elle retrouvait 15 à 20% d'AVC ischémique dans une population de FA (*Benjamin EJ, 1994*). Chahir (*Chair Idrissi T, 2010*) retrouvait 58% de complications hémodynamiques au Sénégal. Cette différence dépend de l'âge des patients, également de la découverte tardive dans nos régions.

Conclusion

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Elle pose un réel problème de santé publique. Son pronostic reste redoutable même à court terme. Elle est responsable d'une diminution de la qualité de vie et d'une majoration du risque de décès.

Pour prévenir les complications thrombo emboliques et les récides. Le traitement pharmacologique représente toujours la thérapeutique de première ligne de cette pathologie. Toutefois les techniques ablatives prennent une place de plus en plus importante dans le traitement de cette pathologie.

Déclaration pour le droit de l'homme : Cette étude a été approuvée par le décanat de la faculté de médecine jouant le rôle du comité d'éthique et les principes de la Déclaration d'Helsinki ont été suivis.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont signalé aucun conflit d'intérêts.

Disponibilité des données : Toutes les données sont incluses dans le contenu de l'article.

Déclaration de financement : Les auteurs n'ont obtenu aucun financement pour cette recherche.

References:

1. Naccarelli GV, Vaeker H, Lin J. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009;104(11):1534-39.
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'agostino RB, Silbershartz H, Hofman A, Heerina J et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death : the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-52.
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/paisley study. *Heart* 2011;86(5):516-21.
4. Go AS, Hylek EM, Phillips KA. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults : national implication for rhythm management and stroke prevention : the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2002;285(18):2370-75.
5. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwold P. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;36:920-24.
6. Chair Idrissi T. Prise en charge hospitalière de la fibrillation auriculaire. Données épidémiologiques et stratégies thérapeutiques, à propos de 100 patients consécutifs hospitalisés à la clinique

- cardiologique du CHU Aristide Le Dantec. *Cardiol Trop* 2010;12:23-3
7. Yomna Dannouni T. Arythmie complète par fibrillation auriculaire : Etiologies et prise en charge. These Med universite cadi ayyad 2015;46:109-12.
 8. Heeringa J, Van Der Kuip DA, Hofman A. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation : the Rottendaù study. *Eur Heart J* 2016;27(8):949-53.
 9. Kannel, WB. Coronary heart disease and atrial fibrillation : the Framingham Study. *Am Heart J* 1983;106:389-96.
 10. Benjamin, EJ. Indépendant risk factors for atrial fibrillation in a population based cohort. The framingham Heart Study. *JAMA* 1994;27:8404
 11. Hassink RJ. Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins : a postmortem analysis in patients with and without atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2013;42:1108-14.
 12. Vaziri SM. Echocardiographie predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;89:724-30.
 13. Lauer M S. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry The Framingham Heart Study. *JAMA* 1991;266:231-6.
 14. Graham DJ, Reichman ME, Werneck E. Cardiovascular, bleeding and mortality risks in elderly medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015;131:157-164
 15. Nault I, Lellouche N, Matsho S. Clinical value of fibrillation wave amplitude on surface ECG in patients with persistent atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;26:11-9.
 16. Einthoven W. The telecardiogramme *Arch Internat Physiol* 1996;4:132-41.
 17. Bennani SL, Loubaris M, Lahlou I. Cardiomyopathie du péri partum révélée par l'ischémie aiguë d'un nombre inférieur. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2003;52:182-85.
 18. Lascault G. Fibrillation auriculaire et flutter auriculaire : étologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic, principe du traitement. *Rev du prat* 1992;42:497-504.
 19. Levys S, Breithardt G, Cambell RW. Atrial fibrillation : current knowledge and recommendations for management. Working group on Arrthmias of the European Society of Cardiology. *European Heart journal* 2018;19:1294-320.

20. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen PL. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2012;367:1587-95.
21. Kirchhof P, Strifano B, Dipak K, Cambell RW, Pearce LA, Breithardt G et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* 2016;37:2893-962.
22. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis : antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non valvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857-67.