

LA FIBRILLATION AURICULAIRE : une épidémie du troisième âge ?

H. KULBERTUS (1), P. LANCELLOTTI (2)

RÉSUMÉ : La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque le plus communément rencontrée en pratique quotidienne. Lorsqu'elle n'est pas secondaire à une affection de la valve mitrale, elle apparaît le plus souvent comme une maladie du sujet âgé. Or, l'incidence et la prévalence de la FA n'ont pas cessé de croître au cours des dernières décennies, ce qui a poussé certains auteurs à parler d'«épidémie émergente». Les raisons de ce phénomène ne sont pas entièrement élucidées; on soupçonne l'obésité, qui a connu une expansion similaire et simultanée, d'en porter une part de responsabilité. La FA, souvent paucisymptomatique chez le vieux, peut aisément passer inaperçue. Elle entraîne cependant une mortalité accrue et comporte diverses menaces : entre autres, le danger d'accidents thrombo-emboliques, en particulier d'accident vasculaire cérébral (AVC), et le risque de développer une insuffisance cardiaque. Dans cet article, nous décrirons les données récentes sur l'épidémiologie de la FA et envisagerons brièvement le rôle possible de l'obésité dans la genèse de cette arythmie. Nous discuterons ensuite quelques aspects thérapeutiques particuliers concernant, notamment, les nouveaux anticoagulants.

MOTS-CLÉS : Fibrillation auriculaire - Personne âgée - Obésité - Thromboembolie - AVC - Nouveaux anticoagulants

ATRIAL FIBRILLATION, AN EPIDEMIC IN THE ELDERLY ?

SUMMARY : Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia encountered in clinical practice. In its non valvular form, it appears as a disorder of the aged. Surprisingly, its incidence and prevalence have constantly been on the rise over the last decades to the extent that some authors nowadays call this phenomenon an "emerging epidemic". The reasons for that proliferation are not entirely elucidated. Obesity, which has simultaneously and similarly increased in frequency, might have played a significant role. AF is frequently paucisymptomatic in the aged and can easily go unrecognized. Yet, it entails a higher mortality rate, carries a significant risk of thrombo-embolic events, in particular strokes, and may lead to heart failure. We shall briefly review the current epidemiologic aspects of AF and evoke the possible role of obesity. We shall then discuss the therapy of this disorder with a particular attention to the new oral anticoagulants.

KEYWORDS : Atrial fibrillation - Elderly - Obesity - Thromboembolism - Stroke - New oral anticoagulants

RAISONS DE L'AUGMENTATION DE LA PRÉVALENCE DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

INTRODUCTION

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque le plus fréquemment rencontrée en clinique courante. Sa prévalence globale est de 5,5% à partir de 55 ans et la moitié des sujets atteints ont dépassé l'âge de 75 ans (1); la FA est donc bien une maladie du troisième âge. Or, son incidence et sa prévalence ont augmenté de façon impressionnante au cours des dernières décennies (2, 3) au point que plusieurs de nos contemporains (4, 5) ont qualifié cette progression d'épidémie émergente et rapidement croissante (fig. 1).

Cette évolution entraîne la présence, au sein de nos populations, d'un nombre grandissant de cas de FA, connue ou, souvent, non détectée. Une publication récente estime que, en 2010, l'Union Européenne comptait approximativement 8.8 millions de sujets adultes porteurs de FA, nombre qui, à évolution constante, devrait plus que doubler d'ici 2060 (6).

Une des premières explications qui viennent à l'esprit lorsqu'on tente d'élucider la raison de l'accroissement du nombre de cas détectés de FA résulte, en réalité, de la fréquente discrétion des symptômes de cette arythmie (7). On observe, en effet, que la FA n'engendre des symptômes typiques que dans quelque 2/3 des cas; dans les autres, elle reste cliniquement silencieuse, ou s'accompagne de symptômes atypiques et inclassables. Elle peut donc aisément passer inaperçue. De nos jours, le recours plus fréquent à l'ECG, dès les soins de première ligne ou lors d'examen de dépistage, a permis d'identifier de nombreux cas qui, antérieurement, seraient restés ignorés.

Une autre raison est le vieillissement bien connu de nos populations. Dans notre pays, le nombre de sujets âgés de plus de 65 ans est passé de 1.715.093 en 2000 à 1.810.062 en 2007 (8). Selon l'OMS, entre 2000 et 2050, le pourcentage de la population mondiale âgée de plus de 60 ans doublera (9). Or, il est aujourd'hui établi que la FA est principalement une maladie du sujet âgé. La publication déjà citée du groupe de Rotterdam (1) indique, par exemple, que la prévalence de la FA passe de moins de 1% dans le groupe des 55-59 ans à plus de 12% à partir de 80 ans (fig. 2) (10).

(1) Professeur Émérite, Université de Liège.

(2) Professeur d'Imagerie fonctionnelle en Echocardiographie, GIGA Cardiovascular Sciences, Heart Valve Clinic, Université de Liège, Responsable du Service des Soins Intensifs Cardiologiques, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

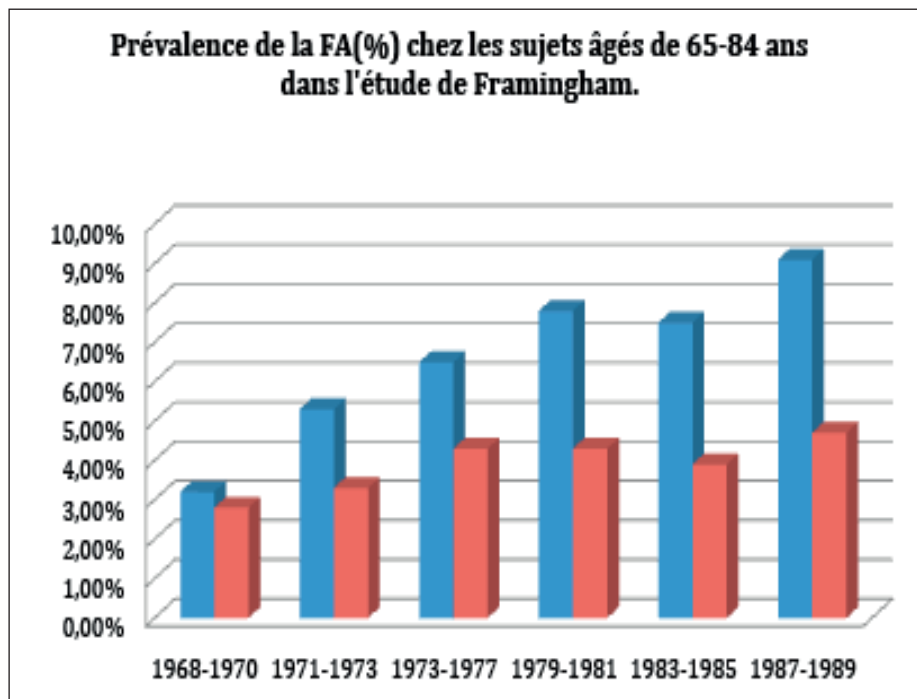


Figure 1. Évolution, entre les années 1968 et 1989, de la prévalence (en %) de la fibrillation auriculaire dans l'étude de Framingham. En bleu, les hommes ; en rouge, les femmes. D'après Chugh et al (2).

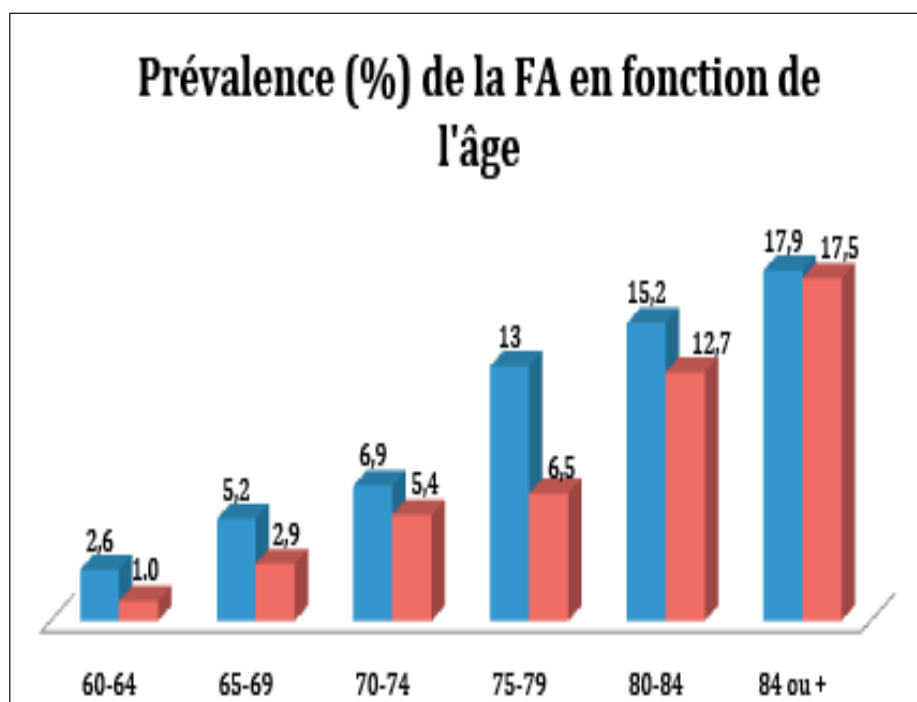


Figure 2. Prévalence en % de la fibrillation auriculaire en fonction de l'âge dans l'étude de Rotterdam. En bleu, les hommes ; en rouge, les femmes. Adapté de Sinnaeve et al (10).

Un autre facteur possiblement impliqué dans la multiplication des cas de FA consiste, et c'est un paradoxe, dans le perfectionnement des techniques de prévention et de traitement des affections cardio-vasculaires. L'amélioration des conditions socio-économiques et des méthodes thérapeutiques a accru la proportion de sujets qui atteignent la vieillesse après avoir survécu à l'une ou l'autre affection (coronaropathie, val-

vulopathie,...), constituant un facteur de risque potentiel pour la FA, qui aurait, dans le passé, considérablement réduit leur espérance de vie. Par les séquelles qu'ils en gardent, ces patients seraient plus enclins à développer une FA que leurs homologues ayant vécu jusqu'au même âge il y a 50 ans d'ici. Cette hypothèse intéressante n'a pourtant été que partiellement corroborée et ne peut entièrement rendre compte de

la montée frappante du nombre de cas d'arythmie complète dans la population (3).

UNE ÉPIDÉMIE POURRAIT-ELLE EN PRIVILÉGIER UNE AUTRE ?

Lorsqu'ils sont confrontés à une telle énigme, les épidémiologistes se posent, entre autres, la question de savoir si, pendant la période sous observation, une épidémie distincte de celle qui les intéresse aurait pu approvisionner cette dernière en victimes potentielles de l'affection qui retient particulièrement leur attention.

Dans cette optique, au XX^{ème} siècle, il en est une qui a beaucoup inquiété l'OMS : c'est l'obésité (11).

L'ÉPIDÉMIE RÉCENTE D'OBÉSITÉ

Selon l'OMS (11), à l'échelle mondiale, le nombre de cas d'obésité (indice de masse corporelle = / >30) a presque doublé depuis 1980. Cette évolution est illustrée (fig. 3) par l'enquête OrbÉpi (12) qui, tous les trois ans, évalue la prévalence du surpoids et de l'obésité dans des échantillons représentatifs de la population adulte française de plus de 18 ans: elle démontre une augmentation annuelle de l'obésité de 0,5% par an.

Cette observation revêt une importance considérable si l'on fait référence à une étude de Wang et al. (13) qui illustre le rôle que joueraient l'obésité et le surpoids dans la pathogénie de la FA. Ces auteurs ont suivi, pendant près de 14 ans, 5.282 sujets, d'un âge moyen de 57 ans, initialement indemnes de FA. Ils ont observé, dans des modèles multivariés, après ajustement pour les facteurs de risque cardiovasculaire et la survenue éventuelle dans l'intervalle d'un infarctus ou d'un épisode d'insuffisance cardiaque, que chaque augmentation de l'indice de masse corporelle de 1 Unité entraînait un accroissement du risque de FA de 5% chez l'homme ($p = 0,002$) et de 4% chez la femme ($p = 0,001$).

PAR QUEL MÉCANISME L'OBÉSITÉ OU LE SURPOIDS PEUVENT-ILS FAVORISER LA FA ?

Plusieurs mécanismes peuvent être évoqués qui expliqueraient l'accroissement du nombre de cas de FA chez les obèses.

Une première interprétation fait appel à la notion que l'indice de masse corporelle constitue le déterminant principal de la taille de l'oreillette gauche (14), dont l'augmentation est un facteur de risque notoire pour la FA (15).

En deuxième lieu, l'obésité entraîne une dysfonction diastolique dont on sait qu'elle joue aussi un rôle considérable dans la genèse de la FA (16, 17) (fig. 4).

D'autre part, il est établi qu'une prévalence élevée d'apnées du sommeil existe parmi les sujets obèses (18). Or, les épisodes d'apnée du sommeil entraînent des perturbations véritablement orageuses dans le fonctionnement du système nerveux autonome. Dans une situation assez analogue à la plongée, laquelle comporte effectivement une apnée, l'organisme répond par un accroissement du tonus sympathique au niveau de la circulation périphérique et par une stimulation parasymphatique au niveau du cœur, l'ensemble ayant comme résultat une diminution des besoins myocardiques en oxygène et une amélioration des chances de survie cardiaque (19). Les mécanismes par lesquels ces modulations du système nerveux autonome peuvent déclencher et maintenir une FA sont complexes (20-22). L'important est de constater que la prévalence des apnées du sommeil est nettement plus élevée chez les patients souffrant de FA que chez les sujets en rythme sinusal qui fréquentent une polyclinique de cardiologie (23).

Enfin, l'obésité est associée à un état inflammatoire chronique de faible intensité (24). Or, beaucoup d'attention a été consacrée au rôle potentiel de l'inflammation dans la genèse de la FA. Entre 1989 et 1990, Aviles et al. (25) ont enrôlés 5.806 sujets âgés de plus de 65 ans qui participèrent à deux études : l'une transversale, l'autre, longitudinale. Dans la première, les chercheurs montrèrent que les sujets dont la CRP de départ se situait dans le quatrième quartile ($> 3,41$ mg/l) avaient plus de probabilité d'être d'emblée en arythmie complète (7,4% vs 3,7%; $p = 0,002$) que ceux dont la CRP était dans le premier quartile ($< 0,97$ mg/l). Dans la seconde étude, ils mirent en évidence qu'une CRP élevée permettait de prédire un risque accru ($p < 0,001$) de développer un FA au cours du suivi.

SPÉCIFICITÉS ET PRONOSTIC DE LA FA DE LA PERSONNE ÂGÉE

Des différentes présentations de la FA, c'est incontestablement la forme chronique que l'on rencontre le plus fréquemment chez le sujet âgé (26). Elle est notée dans 80% des cas, même en l'absence d'atteinte structurelle cardiaque. La symptomatologie peut être discrète. Parmi les octogénaires porteurs de FA, 10% seulement se plaignent de palpitations et près de 40%, même

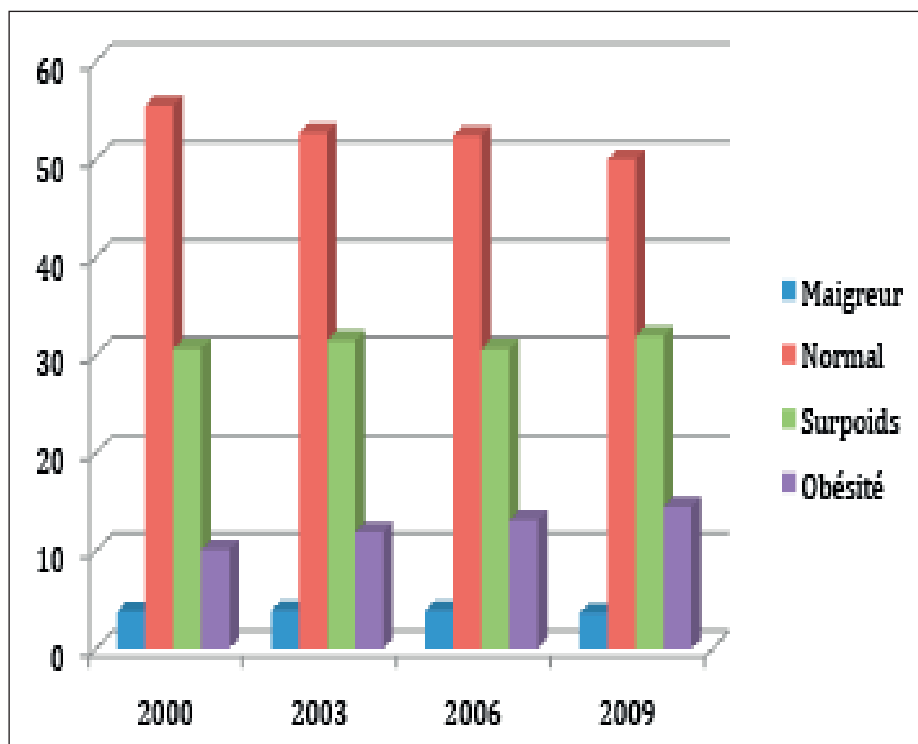


Figure 3. L'enquête française ObÉpi répartit la population en fonction de son niveau d'IMC et permet de démontrer l'augmentation constante des proportions de sujets obèses depuis 2000 jusqu'à 2009 (12). (maigre, IMC < 18,5; normal, IMC = 18,5-24,9; surpoids, IMC : 25-30; obésité, IMC>30).

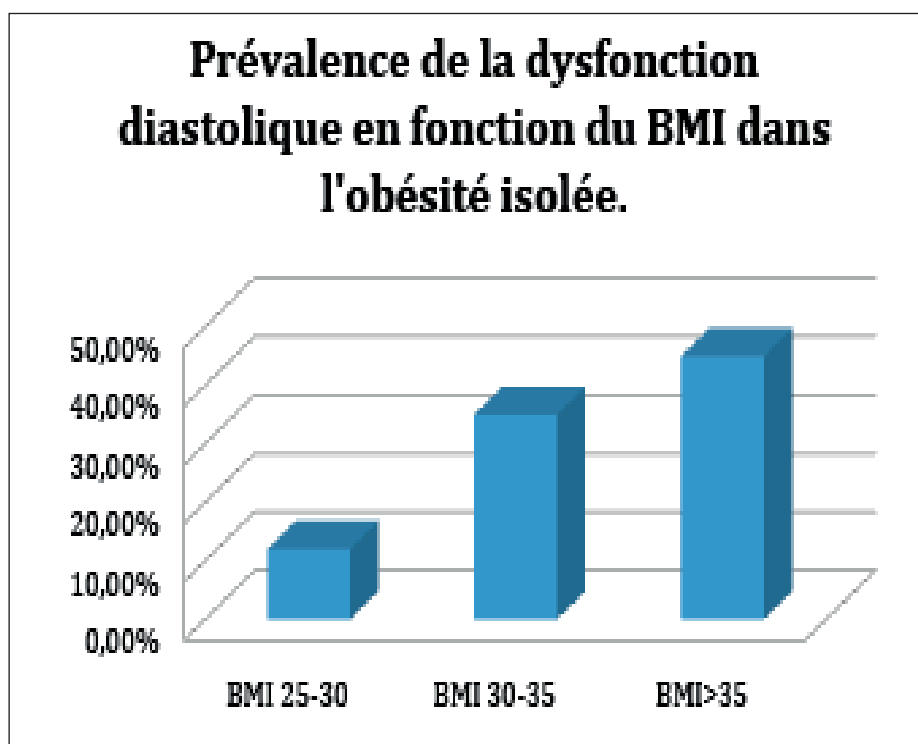


Figure 4. Prévalence de la dysfonction diastolique, en fonction du BMI. (Pascual et al., 2003, réf.16)

hospitalisés, se disent entièrement asymptomatiques (27). Il est donc compréhensible que, très souvent, la FA de la personne âgée n'est mise à jour, de façon fortuite, qu'à l'occasion d'un examen médical systématique ou réalisé pour une affection n'ayant rien à voir avec l'arythmie cardiaque.

Par contre, la FA est incontestablement une affection dangereuse. Elle est, en effet, souvent la cause d'accidents thrombo-emboliques, en particulier, au niveau cérébral. En outre, elle peut, en raison de la tachyrythmie et des désordres hémodynamiques qu'elle induit, être responsable d'une intolérance à l'effort, d'une

insuffisance cardiaque, d'une altération de la qualité de vie et de différents troubles des fonctions cognitives (27). On sait aussi que la démence vasculaire et la maladie d'Alzheimer sont plus fréquentes parmi les sujets porteurs d'une FA (28).

Sur base de ces données, on peut comprendre que la thérapeutique classique de la FA soit centrée, d'une part, sur la prévention des accidents thromboemboliques et, en particulier, des AVC, et, d'autre part, sur le contrôle de la fréquence cardiaque.

Il convient, pourtant, avant toute chose, d'insister sur le fait que la FA constitue un facteur de risque indépendant de mortalité de toutes causes et que toutes les affections létales observées avec une fréquence accrue chez les sujets porteurs d'une FA ne sont pas, en première analyse, directement attribuables à la tachyarythmie. Parmi les affections concomitantes responsables de décès plus fréquents parmi les patients en FA, on trouve, notamment, les néoplasies. Nous avons déjà observé ce phénomène lors d'une étude épidémiologique effectuée, dans la région liégeoise, dans les années 1980 (29). Cette donnée a été confirmée récemment par divers travaux (30, 31).

PRÉVENTION DES ACCIDENTS THROMBO-EMBOLIQUES

La FA accroît le risque d'AVC ischémique par un facteur de 5. Or, les AVC résultant d'une FA entraînent, à la fois, une mortalité et une morbidité particulièrement sévères (32). Une anticoagulation doit donc être envisagée.

Les recommandations précises et pratiques de la Société Européenne de Cardiologie pour l'instauration d'une anticoagulation orale dans la FA ont été antérieurement exposées dans cette revue (33).

Jusqu'il y a peu, ce traitement anticoagulant faisait exclusivement appel à un antagoniste de la vitamine K. L'ennui de cette classe pharmacologique est que la marge entre zones thérapeutique et toxique est généralement très étroite, qu'il existe de nombreuses interactions médicamenteuses ou avec l'alimentation et qu'un monitoring très attentif de l'INR, avec adaptation régulière des doses, est impérativement requis.

Dès lors, un intérêt considérable est aujourd'hui consacré aux nouveaux anticoagulants oraux, d'usage moins contraignant, récemment apparus sur le marché.

Quatre d'entre eux, qui furent testés dans la prévention des accidents thrombo-emboliques de la FA, retiendront particulièrement notre attention.

Le dabigatran (Pradaxa®) (34) est un inhibiteur direct de la thrombine. L'étude Re-Ly (35) a évalué son efficacité dans la prévention des embolies, aux doses de 110 et 150 mg x 2/j, chez 18.113 patients (âge moyen : 71 ans) présentant une FA et un facteur de risque supplémentaire (antécédent d'AVC ou d'AIT, fraction d'éjection du VG < 40%, insuffisance cardiaque de classe II de la NYHA, ou plus, au cours des 6 mois précédents, âge > 75 ans ou entre 64 et 75 ans, mais avec un diabète, une HTA, ou une coronaropathie démontrée). Après un suivi moyen de 2 ans, les deux doses se révélèrent non inférieures à la warfarine en termes de prévention des AVC et embolies systémiques. Comparée à la warfarine, la dose de dabigatran de 110 mg x 2/j entraîna moins d'hémorragies majeures alors que ces dernières furent aussi fréquentes lors de l'utilisation de la dose de 150 mg/j. À noter que l'incidence des infarctus du myocarde fut de 0,58% par an sous warfarine, de 0,72% par an dans le groupe dabigatran 110 mg x 2/j ($p = 0,07$) et de 0,74% par an ($p < 0,048$) dans le groupe recevant 150 mg x 2/j. Cette dernière observation, suggérant la possibilité d'un risque accru d'infarctus sous dabigatran, a soulevé bien des controverses et fait encore aujourd'hui l'objet de discussions (36).

Le rivaroxaban (Xarelto®) (37), un inhibiteur sélectif du facteur Xa, a été évalué dans l'étude ROCKET-AF (38) chez 14.264 patients (âge moyen : 73 ans) atteints de FA non valvulaire à haut risque : 52% d'entre eux avaient déjà présenté un AVC ou un AIT. Le suivi moyen fut de 706 jours. À la dose de 20 mg/j (15 mg/j si la clairance de créatinine était de 30-49 ml/min), le rivaroxaban ne fut pas inférieur à la warfarine en ce qui concerne l'incidence des AVC et des événements thromboemboliques hors SNC. Les auteurs ont constaté, sous rivaroxaban, un nombre réduit d'hémorragies fatales ou concernant des organes critiques (0,2% vs 0,5%; $p = 0,003$) et, surtout, moins d'hémorragies intracrâniennes (0,5% vs 0,07%; $p = 0,02$).

L'apixaban (Eliquis®) est aussi un inhibiteur du facteur Xa. Dans l'étude ARISTOTLE (39), qui a incorporé 18.201 sujets (âge moyen : 70 ans) avec une FA et un facteur de risque supplémentaire pour l'AVC, l'apixaban fut utilisé à la dose de 5mg x 2/j. Le suivi moyen fut de 1,8 année. Comparé à la warfarine, l'apixaban

entraîna une diminution des AVC et des embolies systémiques de 21% ($p < 0,001$ pour la non-infériorité, $p = 0,01$ pour la supériorité), ainsi qu'une réduction des hémorragies majeures de 31% ($p < 0,001$) et des décès de toutes causes de 11% ($p = 0,047$).

Tout récemment, fut publiée une quatrième étude (ENGAGE AF-TIMI 48) (40), relative, elle aussi, à un inhibiteur du facteur X, l'edoxaban (Lixiana®). L'essai, multicentrique, randomisé, à double insu et double placebo compara deux doses différentes d'edoxaban (30 mg/j et 60 mg/j en une prise) à la warfarine (titrée pour atteindre un INR entre 2 et 3) chez 21.105 patients porteurs d'une FA à risque modéré à élevé (CHADS2 = / > 2). À l'issue d'un suivi moyen de 2,8 années, le taux annuel d'événements du critère primaire (AVC ou embolie systémique) fut de 1,50% sous warfarine, de 1,18% sous edoxaban à forte dose (HR, 0,79; 97,5% CI : 0,63 - 0,99; $p < 0,001$ pour la non-infériorité) et de 1,61% sous edoxaban à faible dose (HR, 1,07; 97,5%CI : 0,87 - 1,31; $p < 0,005$ pour la non-infériorité). D'un point de vue statistique, les deux doses d'edoxaban satisfaisaient donc au test de non-infériorité, malgré le nombre légèrement plus élevé d'AVC sous la dose de 30 mg. Sur le plan de la sécurité, le taux annuel d'hémorragies sévères fut de 3,43% sous warfarine comparé à 2,75% (forte dose; $p < 0,001$) et 1,61% (faible dose; $p < 0,001$) sous edoxaban.

Une méta-analyse, publiée en décembre 2013 (41), a regroupé les différentes études comparant les quatre nouveaux anticoagulants à la warfarine dans la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients en FA. Ces essais ont, ensemble, enrôlé près de 72.000 sujets dont quelque 60% ont été traités par un des nouveaux anticoagulants oraux. De façon générale, ces médicaments ont assuré une meilleure protection contre l'AVC, les hémorragies intracrâniennes et la mortalité avec un risque similaire pour les saignements majeurs et légèrement accru pour les saignements digestifs.

Un petit guide pratique pour l'usage des nouveaux anticoagulants oraux dans la fibrillation auriculaire non valvulaire a été récemment publié par l'European Heart Rhythm Association (42). Ces médicaments sont certes très prometteurs, surtout en ce qui concerne leur facilité d'administration. Nous manquons toutefois encore de recul pour juger de leur usage en clinique quotidienne. L'absence d'antidote attesté pour la plupart d'entre eux et de données validées concernant la surveillance bio-

logique est préoccupante en anticipation de cas de surdosage ou d'indication d'un geste chirurgical urgent. Une prudence particulière paraît recommandée chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et les personnes de faible poids. En conséquence et à ce jour, il semble donc raisonnable, lorsque l'on a devant soi une personne âgée présentant une FA, mais correctement anticoagulée par une antivitamine K, de ne pas proposer d'emblée une modification du traitement.

CONTRÔLE DE LA FRÉQUENCE DE RÉPONSE VENTRICULAIRE

Une controverse a longtemps opposé les partisans de la restauration du rythme sinusal à ceux du simple contrôle de la fréquence cardiaque dans le traitement de la FA. Aujourd'hui, il paraît évident que les deux stratégies sont équivalentes en termes de mortalité et de morbidité cardiovasculaires, que les patients soient insuffisants cardiaques ou non (43, 44). Dès lors, compte tenu des difficultés à restaurer le rythme sinusal et de la répétition habituelle des récurrences, l'option de ralentir la fréquence ventriculaire est souvent préférée, notamment chez la personne âgée. Ce but thérapeutique est généralement obtenu par l'usage de β -bloquants ou de certains antagonistes du calcium tels que le vérapamil ou le diltiazem.

Chez certains patients, un contrôle adéquat de la fréquence cardiaque ne peut toutefois être accompli même en combinant diverses médications à doses élevées; chez d'autres, les thérapeutiques médicamenteuses sont mal tolérées ou provoquent une bradycardie symptomatique. Chez quelques autres encore, l'irrégularité cardiaque est ressentie comme très inconfortable, même lorsque la fréquence de réponse ventriculaire paraît optimale. Dans ces différents cas, l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire avec mise en place d'un stimulateur ventriculaire constitue une option intéressante. Cette technique retrouve aujourd'hui quelque notoriété (45, 46) et Betts (47) lui a consacré dernièrement une revue excellente et assez exhaustive. La crainte, justifiée par des observations cliniques initiales, que l'ablation de la jonction AV avec mise en place d'un stimulateur pourrait prédisposer les patients à un risque de mort subite semble aujourd'hui pouvoir être écartée à condition d'adopter une stimulation ventriculaire à fréquence assez élevée dans les deux premiers mois qui suivent l'ablation du nœud (au moins 80 à 90/min) avec ralentissement ultérieur à la cadence plus conventionnelle de

60 à 70/min. De même, lors de la stimulation ventriculaire droite, la séquence naturelle de l'activation et de la contraction ventriculaires est altérée et l'inquiétude existe que l'on puisse ainsi détériorer la fonction du ventricule gauche. Une stimulation biventriculaire fut donc proposée pour pallier cette difficulté et fut testée dans l'étude PAVE (48). Elle est aujourd'hui préférée chez les patients soumis à une ablation du noeud AV pour le contrôle de la FA chronique.

De nos jours, une attention toute particulière est accordée aux techniques d'ablation et, en particulier, à la technique proposée par Haissaguerre et al. (49), qui comporte l'isolation ostiale des veines pulmonaires accompagnée de l'ablation d'éventuels foyers potentiels d'origine de FA situés en dehors de ces veines pulmonaires. Cette technique est réalisable chez la personne âgée, mais comporte, dans ce cas, un risque accru de perforation myocardique et de complications thromboemboliques. Sa place, dans cette indication, reste discutée (50) et, de toute évidence, mérite d'être soumise encore à de nouvelles études plus approfondies.

CONCLUSION

La FA non valvulaire, qui est désormais l'arythmie la plus commune en clinique cardiologique, est, de toute évidence, une maladie du troisième âge. Sa fréquence, au sein de nos populations, n'a cessé de s'accroître au cours des dernières décennies au point que, par certains aspects, son essor revêt des aspects épidémiques. Divers facteurs participent, sans doute, à cette évolution. L'un d'entre eux, l'obésité, est devenu un facteur de risque accepté de la FA. La thérapeutique appliquée dans la FA comporte deux aspects.

Le premier consiste en une anticoagulation efficace pour protéger le sujet des complications thrombo-emboliques potentielles et, surtout, des AVC. Les antivitamines K ont fait la preuve de leur efficacité dans ce domaine, mais sont parfois difficiles à utiliser chez des personnes âgées. Beaucoup d'espoir est donc placé dans les nouveaux anticoagulants oraux, inhibiteurs directs de la thrombine ou du facteur Xa, mais nous manquons encore d'un recul suffisant pour juger de leur valeur en utilisation quotidienne.

Le second but du traitement est de contrôler la fréquence de réponse ventriculaire qui, lorsqu'elle est trop élevée, est mal tolérée et peut conduire à l'installation d'une insuffisance cardiaque. De façon habituelle, ce contrôle peut être acquis par une thérapeutique médicamenteuse (β -bloquant ou antagonistes calciques). Dans certains cas difficiles et plus exceptionnels, le

recours à des techniques d'ablation, éventuellement complétées par la mise en place d'un stimulateur, peut être envisagé. De toute évidence, la FA représente un défi auquel médecins, et cardiologues en particulier, resteront confrontés dans les années à venir.

BIBLIOGRAPHIE

1. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A et al.— Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*, 2006, **27**, 949-953.
2. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, et al.— Epidemiology and natural history of atrial fibrillation : clinical implications. *JACC*, 2001, **37**, 371-378.
3. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersch BJ, et al.— Secular trends of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*, 2006, **114**, 119-125.
4. Lip GYH, Kakar P, Watson Th.— Atrial fibrillation—the growing epidemic. *Heart*, 2007, **93**, 542-543.
5. Steinberg JS.— Atrial fibrillation : an emerging epidemic. *Heart*, 2004, **90**, 239-240.
6. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al.— Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*, 2013, **34**, 2746-2751.
7. Frykman V, Frick M, Jensen-Urstad M, et al.— Asymptomatic versus symptomatic persistent atrial fibrillation. *J Intern Med*, 2001, **250**, 390-397.
8. http://fr.wikipedia.org/wiki/D%C3%A9mographie_de_la_Belgique
9. http://www.who.int/features/factfiles/ageing/ageing_facts/fr/index.html
10. Sinnaeve PR, Brueckmann M, Clemens A, et al.— Stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation. *J Intern Med*, 2011, **271**, 15-24.
11. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
12. <http://www.arp-probs.fr/wp-content/uploads/2012/09/obepi-2009>
13. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al.— Obesity and the risk of new onset of atrial fibrillation. *JAMA*, 2004, **262**, 2471-2477.
14. Ayer JG, Almafragy HS, Patel AA, et al.— Body mass index is an independent determinant of left atrial size. *Heart, Lung, Circulation*, 2008, **17**, 19-24.
15. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al.— Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*, 1997, **96**, 2455-2461.
16. Pascual M, Pascual DA, Soria F, et al.— Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. *Heart*, 2003, **89**, 1152-1156.
17. Russo C, Jin ZH, Homma Sh, et al.— Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function. A community-based study in an elderly cohort. *JACC*, 2011, **57**, 1368-1374.
18. Gami AS, Caples SM, Somers VK.— Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2003, **32**, 869-894.

19. Asirvatham SJ, Kapa S.— Sleep apnea and atrial fibrillation. The autonomic link. *JACC*, 2009, **54**, 2084-2086.
20. Ghias M, Scherlag BJ, Lu Z, et al.— The role of ganglionated plexi in apnea-related atrial fibrillation. *JACC*, 2009, **54**, 2075-2083.
21. Zhang Y, Scherlag BJ, Lu Z, et al.— Comparison of atrial fibrillation inducibility by electrical stimulation of either the extrinsic or the intrinsic autonomous nervous systems. *J Interv Card Electrophysiol*, 2009, **24**, 5-10.
22. Zhou J, Scherlag BJ, Edwards J, et al.— Gradients of atrial refractoriness and inducibility of atrial fibrillation due to stimulation of ganglionated plexi. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2007, **18**, 83-90.
23. Gami AS, Pressman G, Caples SM, et al.— Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*, 2004, **110**, 364-367.
24. Clément K, Vignes S.— Inflammation, adipokines, obésité. *Rev Méd Int*, 2009, **30**, 824-832.
25. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al.— Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*, 2003, **108**, 3006-3010.
26. Sankaranarayanan R, Kirkwood G, Dibb K, et al.— Comparison of atrial fibrillation in the young versus that in the elderly : a review. *Cardiol Res Prac*, 2013, Article ID 976976.
27. Berry C, Rae A, Taylor J, et al.— Atrial fibrillation in the elderly. *Br J Cardiol*, 2003, **10**, 373-378.
28. Kalantarian Sh, Stern Th A, Mansour M, et al.— Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*, 2013, **158**, 338-346.
29. Kulbertus HE, de Leval-Rutten Fr, Bartsch P, et al.— Atrial fibrillation in elderly, ambulatory patients in *Atrial fibrillation*. Kulbertus HE, Olsson SB, Schleppe M, Ed. AB Hässle, Mölndal, Sweden, 1982, 148-155.
30. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, et al.— All-cause mortality in 272.186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008 : a Swedish nationwide long-term case-control study. *European Heart J*, 2013, **34**, 1061-1067.
31. Fumagalli St, Barchielli A, Tarantini D, et al.— Atrial fibrillation and cancer : evidence for an epidemiological link. *JACC*, 2012, **59**, E615-E615.
32. Haegeli LM, Duru F.— Management of patients with atrial fibrillation : specific considerations for the old age. *Cardiol Res Prac*, 2011, article ID 854205.
33. Mélon P, Lancellotti P.— Recommandations européennes 2010 pour le traitement anti-thrombotique de la fibrillation auriculaire: nouveaux scores pour l'évaluation des risques d'accident vasculaire cérébral et de traitement. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 580-582.
34. Lancellotti P, Scheen AJ.— Le médicament du mois. Dabigatran éxetilate (Pradaxa®) : anticoagulant oral, inhibiteur de la thrombine. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 585-592.
35. Connolly StJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al, and the RE-LY Steering Committee and Investigators.— Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *NEJM*, 2009, **361**, 1139-1161.
36. Larsen TB, Rasmussen LH, Skjoth F, et al.— Efficacy and safety of dabigatran extetilate and warfarin in «real-world» patients with atrial fibrillation : a prospective nationwide cohort-study. *JACC*, 2013, **61**, 2264-2273.
37. Scheen AJ.— Le médicament du mois. Rivaroxaban (Xarelto®) : nouvel anticoagulant oral, inhibiteur sélectif du facteur Xa. *Rev Med Liège*. 2009, **64**, 538-543.
38. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al, and the ROCKET AF Steering Committee for the ROCKET AF Investigators.— Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *NEJM*, 2011, **365**, 883-891.
39. Granger ChB, Alexander JH, McMurray JJV, et al for the ARISTOTLE Committees and Investigators.— Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011, **365**, 981-999.
40. Giugliano RP, Ruff ChT, Braunwald E, et al.— Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2013, **369**, 2093-2104.
41. RuffChT, Giugliano RP, Braunwald E, et al.— Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation : a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2014, **383**, 955-962.
42. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al.— EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2013, **34**, 2094-2116.
43. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators.— A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *NEJM*, 2002, **347**, 1825-1833.
44. Hagens VE, Van Gelder IC, Crijns HJ.— Rate control versus electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation (RACE) study group. *Card Electrophysiol Rev*, 2003, **7**, 118-121.
45. Vaidaya VR, Shen WK, Asirvatham SJ.— Atrioventricular nodal ablation and pacemaker therapy : role in the management of atrial fibrillation. *J Inn Card Rhythm Manag*, 2013, **4**, 1136-1144.
46. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, et al.— Atrio-ventricular nodal ablation in atrial fibrillation : a metaanalysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, **5**, 68-76.
47. Betts TR.— Atrioventricular junction ablation and pacemaker implant for atrial fibrillation : still a valid treatment in appropriately selected patients. *Europace*, 2008, **10**, 425-432.
48. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al.— Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, **16**, 1160-1165.
49. Shah DC, Haissaguerre M, Jaïs P.— Current perspectives on curative catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart*, 2002, **87**, 6-8.
50. Solomon AJ.— Atrial fibrillation in the elderly : is ablation ready for prime time? *J Geriatric Cardiol*, 2005, **2**, 101-102.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au
Pr. H. Kulbertus, CHU de Liège, Belgique.
Email : hkulbertus@chu.ulg.ac.be