

Consensus d'experts de la Société française de gériatrie et gérontologie et de la Société française de cardiologie, sur la prise en charge de la fibrillation atriale du sujet âgé

Expert consensus of the French society of geriatrics and gerontology and the French society of cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people

OLIVIER HANON^{1,2,3}
PATRICK ASSAYAG^{4,5,6}
JOEL BELMIN^{1,7,18}
JEAN PHILIPPE COLLET^{4,8,9}
JEAN PAUL EMERIAU^{1,10}
LAURENT FAUCHIER^{4,11,12}
FRANÇOISE FORETTE¹
PATRICK FRIOCOURT^{1,13}
ARMELLE GENTRIC^{1,14,15}
CHRISTOPHE LECLERCQ^{4,16,17}
MICHEL KOMAJDA^{4,8,18}
JEAN YVES LE HEUZEY^{4,19,20}

¹ Société française de gériatrie et gérontologie, France

² Service de gérontologie, AP-HP, Hôpital Broca, Paris, France

³ Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, EA 4468, Paris, France <olivier.hanon@brc.aphp.fr>

⁴ Société française de cardiologie, France

⁵ Service de cardiologie, AP-HP, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

⁶ Université Paris Sud, Le Kremlin-Bicêtre, France

⁷ Service de gérontologie, AP-HP, Hôpital Charles Foix, Ivry, France

⁸ Département de cardiologie, AP-HP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France

⁹ Université Pierre et Marie Curie, Inserm U 937, Paris, France

¹⁰ Centre hospitalier universitaire, Unités de médecine gériatrique, Bordeaux, France

Tirés à part :
O. Hanon

Résumé. La fibrillation atriale (FA) constitue un problème de santé publique avec 600 000 à 1 million de patients concernés en France dont les 2/3 sont âgés de plus de 75 ans. La FA majore le risque de mortalité et représente un facteur majeur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC). Chez la personne âgée en FA, les comorbidités sont fréquentes et aggravent le pronostic. La prise en charge de la FA du sujet âgé doit s'accompagner d'une évaluation gériatrique standardisée (EGS) qui apprécie les éléments médicaux, psychosociaux et permet une évaluation fonctionnelle du patient et de sa situation sociale. Elle conduit à identifier certaines comorbidités ou syndromes gériatriques (troubles cognitifs, chutes, dénutrition, dépression). Pour rendre l'évaluation gériatrique plus facile dans la pratique clinique, des tests courts de screening sont proposés, ils peuvent être complétés par une exploration plus complète réalisée par des équipes spécialisées de gériatrie. Les objectifs généraux du traitement restent applicables au sujet âgé : prévention des complications en particulier l'AVC, amélioration de la qualité de vie, réduction de la mortalité et des hospitalisations. Des précautions particulières d'utilisation des médicaments sont nécessaires en raison des comorbidités et de modifications pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques liées au vieillissement. La prévention des complications repose essentiellement sur le traitement anticoagulant. Les anticoagulants sont recommandés après 75 ans en cas de FA après évaluation du risque hémorragique en utilisant les scores Hemorrhages ou HAS-BLED. Les nouveaux anticoagulants sont prometteurs pour la prise en charge des malades âgés en FA non valvulaire, en particulier en raison du moindre risque d'hémorragie cérébrale. Toutefois, leur utilisation nécessite la prise en compte de la fonction rénale (clearance de la créatinine selon la formule de Cockcroft) et du fonctionnement cognitif (observance thérapeutique). La réalisation d'études menées spécifiquement dans les populations de patients très âgés polypathologiques est nécessaire pour évaluer leur tolérance en situation de « vie réelle ». La prise en charge comprend aussi le traitement de la cardiopathie sous-jacente et la gestion du rythme cardiaque. Chez les personnes âgées, la stratégie de contrôle de fréquence cardiaque doit être privilégiée par rapport à celle du contrôle du rythme dans la majorité des cas. L'emploi des antiarythmiques doit être prudent du fait des anomalies métaboliques fréquentes et d'un plus grand risque d'interaction médicamenteuse et de bradycardie.

Mots clés : fibrillation atriale, arythmie, sujet âgé, recommandations, consensus, Société française de gériatrie et gérontologie, Société française de cardiologie

Abstract. The prevalence of atrial fibrillation (AF) increase with ageing. In France AF affects between 400,000 to 660,000 people aged 75 years or more. In the elderly, AF is a major risk factor of stroke and a predictive factor for mortality. Comorbidities are frequent and worsen the prognosis of AF. They can be the cause or the consequence of AF and their management is a major therapeutic objective. Comprehensive geriatric assessment (CGA), is required to analyse both medical and psychosocial elements, and to identify co-morbidities and geriatrics syndrome as cognitive disorders, risk of falls, malnutrition, mood disorders, and lack of dependency and social isolation. The objectives of AF treatment in the elderly are to prevent AF complications, particularly stroke, and to improve quality of life. Specific

¹¹ Service de cardiologie, Hôpital Trousseau, Tours, France

¹² Université François Rabelais, Tours, France

¹³ Service de médecine interne gériatrique, Centre hospitalier de Blois, France

¹⁴ Service de médecine gériatrique, Centre hospitalier universitaire, Hôpital de la Cavale Blanche, Brest, France

¹⁵ Université de Bretagne occidentale, EA 4636, Brest, France

¹⁶ Service de cardiologie et maladies vasculaires, Centre hospitalier universitaire, Rennes, France

¹⁷ Université de Rennes 1, CIC-IT 804, Inserm U 1099, Rennes, France

¹⁸ Université Pierre et Marie Curie Paris 6, Paris, France

¹⁹ Service de cardiologie et rythmologie, AP-HP, Hôpital européen Georges Pompidou, Paris, France

²⁰ Université René Descartes, Paris, France

precautions for treatment must be taken because of the co-morbidities and age-related changes in pharmacokinetics or pharmacodynamics. Preventing AF complications relies mainly on anticoagulant therapy. Anticoagulants are recommended in patients with AF aged ≥ 75 years after assessing the bleeding risk using Hemorrhages or HAS-BLED scores. Novel oral anticoagulants (NOACs) are promising treatments especially due to a lower risk of intracerebral haemorrhage. However, their prescriptions should take into account renal function (creatinine clearance assessed with Cockcroft formula) and cognitive function (for adherence to treatment). Studies including very old patients with several comorbidities in 'real life' are necessary to evaluate tolerance of NOACs in this population. The management of AF also involves the treatment of underlying cardiomyopathy and heart rate control rather than rhythm control strategy as first-line therapy in the elderly,

Key words: atrial fibrillation, arrhythmia, elderly, guidelines, consensus, French society of geriatrics and gerontology, French society of cardiology

Définition

La fibrillation atriale (FA) est une arythmie caractérisée par une activation auriculaire totalement désorganisée avec pour conséquence une altération de la fonction mécanique des oreillettes [1]. La FA est suspectée en clinique sur l'arythmie complète du pouls et de la fréquence cardiaque et diagnostiquée sur l'électrocardiogramme par l'absence d'onde P, une trémulation de la ligne de base et une irrégularité de la réponse ventriculaire lorsque la conduction auriculo-ventriculaire est normale.

Le mécanisme sous-jacent correspond habituellement à de multiples circuits de micro réentrées. Dans certains cas il s'agit de foyers anormaux dans les veines pulmonaires [2]. D'autres arythmies auriculaires peuvent survenir chez les patients en FA comme une tachycardie atriale ou un flutter atrial.

Classification

Plusieurs classifications de la FA ont été proposées. Elles sont basées sur la présentation électrocardiographique (FA à petites mailles, grosses mailles) ou sur la présentation clinique. L'utilisation des « 3 P » est consensuelle : paroxystique, persistante et permanente.

Une FA est paroxystique si elle survient par crises qui cèdent spontanément en moins de 7 jours.

Une FA est persistante si elle dure depuis plus de 7 jours et ne se réduit pas spontanément.

Une FA est permanente si tous les électrocardiogrammes enregistrés sont en fibrillation sur une période prolongée (en général plus d'un an).

Une FA persistante devient une FA permanente à partir du moment où une cardioversion n'a pas été proposée ou a échoué.

Lorsqu'un patient est vu pour la première fois et que la FA n'était pas connue, il s'agit d'une fibrillation de détection récente. Il est impossible de savoir si par la suite celle-ci sera paroxystique, persistante ou deviendra permanente (*figure 1*). La FA paroxystique ou persistante est souvent récidivante.

Épidémiologie

La FA constitue un problème de santé publique avec 600 000 à 1 million de patients concernés en France dont les 2/3 ont plus de 75 ans, soit 400 000 à 660 000 personnes [3]. Le coût moyen d'un patient par an en FA est de l'ordre de 3 000 euros par patient [4]. Le coût global de la maladie

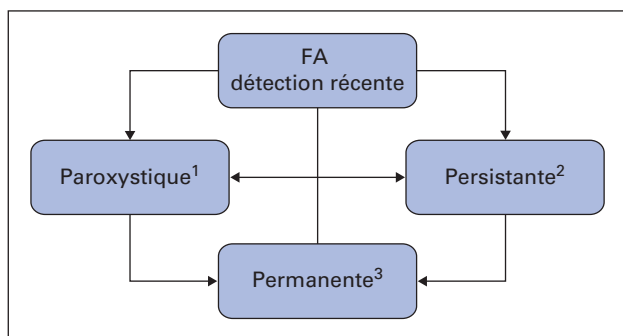


Figure 1. Classification de la fibrillation atriale. 1 : épisode qui dure 7 jours ou moins (la plupart du temps moins de 24 heures) ; 2 : épisode qui dure habituellement plus de 7 jours ; 3 : échec de cardioversion ou cardioversion non réalisée. Les fibrillations paroxystiques et persistantes peuvent être récidivantes.

Figure 1. Classification of atrial fibrillation.

est de l'ordre de 2,5 milliards d'euros dont la moitié due aux frais d'hospitalisation.

La prévalence de la FA augmente avec l'âge, elle double pour chaque décennie après l'âge de 50 ans (*figure 2*) et passe de moins de 0,5 % entre 40 et 50 ans à 10 à 20 % chez les personnes de 80 ans et plus [5-7]. Ainsi près de 70 % des patients en FA ont plus de 75 ans [3]. Cette prévalence est probablement sous-estimée car les méthodes utilisées dans les études épidémiologiques méconnaissent les FA paroxystiques [8].

La prévalence de la FA est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Mais en raison de la plus grande espérance de vie des femmes, le nombre de cas apparaît supérieur chez les femmes [9]. Enfin, la prévalence de la FA a augmenté dans les dernières décennies indépendamment du vieillissement de la population [5, 6, 10]. L'incidence de la FA aux États-Unis ajustée à l'âge et au sexe était de 3,04 pour 1 000 personnes/année en 1981 et s'est élevée à 3,68 en 2000 [11]. En extrapolant aux données françaises, le nombre de nouveaux cas peut être estimé à 200 000 par an.

Tous ces éléments permettent de penser que le nombre de patients en FA va doubler ou tripler dans les prochaines décennies.

Étiologies et comorbidités

Le vieillissement cardiaque s'accompagne d'une fibrose myocardique et d'une dilatation fréquente des oreillettes qui favorisent la survenue de la FA. Toutes les cardiopathies (en particulier ischémique, hypertensive ou valvulaire) peuvent se compliquer de FA surtout à un stade avancé

de leur évolution. Les principaux facteurs de risque cardiovasculaire sont associés au risque de survenue d'une FA [12] et parmi eux, l'âge et l'hypertension artérielle jouent un rôle prépondérant. Enfin, une cause extra-cardiaque doit être systématiquement recherchée comme une infection bronchopulmonaire, une insuffisance respiratoire, un accident iatrogénique, une hypokaliémie, une hyperthyroïdie, une embolie pulmonaire ou un syndrome d'apnée du sommeil.

Chez les personnes âgées, les comorbidités sont fréquentes et aggravent le pronostic de la FA. Elles peuvent représenter la cause de la FA ou en être la conséquence. Dans tous les cas, leur prise en charge représente un objectif thérapeutique majeur.

L'hypertension artérielle (HTA)

L'HTA est le facteur de comorbidité le plus fréquemment associé à la FA chez les personnes âgées avec une prévalence qui varie de 40 à 70 % [13]. L'HTA majore significativement l'incidence de la FA et des événements thromboemboliques [7, 14]. Des travaux récents [15] indiquent le rôle de la pression pulsée comme facteur prédictif de FA soulignant l'impact du vieillissement artériel sur l'hypertrophie ventriculaire gauche dans la genèse des altérations électrophysiologiques.

Le bon contrôle tensionnel semble réduire l'incidence de la FA [16, 17]. Plusieurs méta-analyses [18, 19] suggèrent un effet préventif des bloqueurs du système rénine-angiotensine (IEC ou ARA2) pour prévenir la survenue d'une FA. Toutefois cet effet classe n'a pas été confirmé dans un essai randomisé pour diminuer l'incidence des récidives de FA [20]. Dans tous les cas, chez les patients ayant une FA et une HTA, le contrôle des chiffres tensionnels est un objectif important pour la prévention des complications et particulièrement des accidents vasculaires cérébraux (AVC).

L'insuffisance cardiaque

La survenue d'une insuffisance cardiaque modifie le pronostic de la FA, avec une augmentation du risque de mortalité et d'AVC [21], y compris dans l'insuffisance cardiaque à FE préservée. Après 75 ans, la prévalence de la FA est d'environ 40 % chez les insuffisants cardiaques [22, 23].

Les interactions entre FA et insuffisance cardiaque sont complexes et correspondent à un véritable cercle vicieux [24] : la FA favorise l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance cardiaque aggrave le risque de survenue de FA. L'insuffisance cardiaque augmente les pressions et les volumes atriaux et donc l'étirement des fibres atriales (*stretch*). Elle provoque aussi une activation neurohormo-

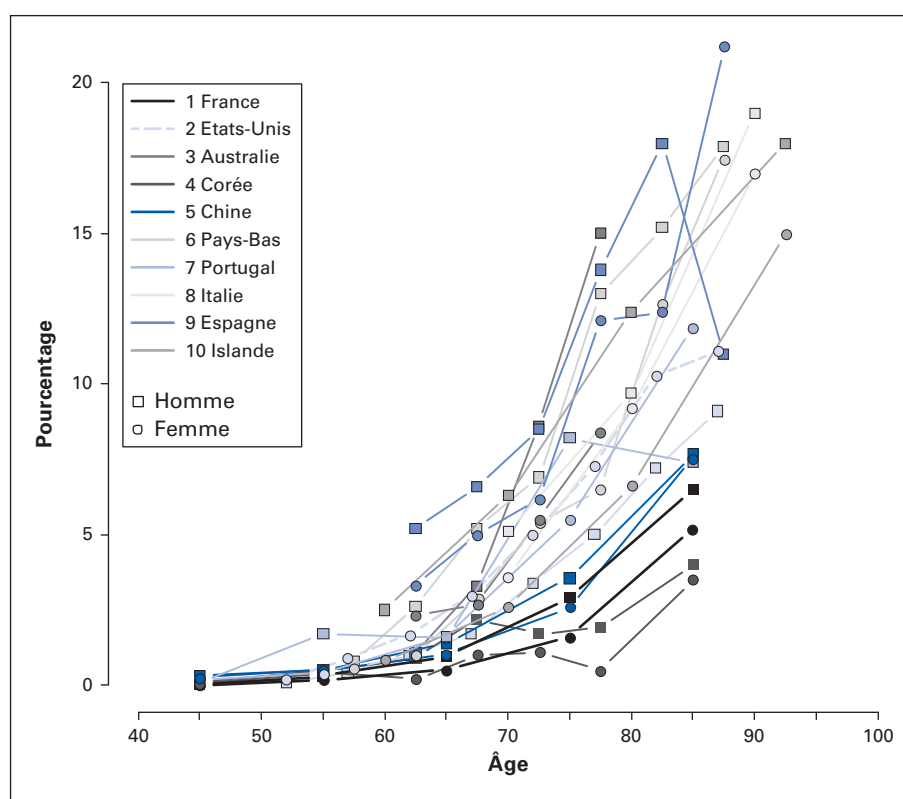


Figure 2. Prévalence de la fibrillation auriculaire par âge et par sexe dans différentes études publiées depuis 1991. 1. Guize *et al.* [103], 2. Go *et al.* [5], 3. Lake *et al.* [104], 4. Jeong [105], 5. Hu *et al.* [106], 6. Heeringa *et al.* [6], 7. Bonhorst *et al.* [107], 8. Bilato *et al.* [42], 9. Cea-Calvo *et al.* [108], 10. Stefansdottir *et al.* [109].

Figure 2. Prevalence of atrial fibrillation stratified by age and sex in published studies since 1991. 1. Guize *et al.* [103], 2. Go *et al.* [5], 3. Lake *et al.* [104], 4. Jeong [105], 5. Hu *et al.* [106], 6. Heeringa *et al.* [6], 7. Bonhorst *et al.* [107], 8. Bilato *et al.* [42], 9. Cea-Calvo *et al.* [108], 10. Stefansdottir *et al.* [109].

nale qui génère un remodelage électrique et anatomique entraînant des modifications des propriétés électrophysiologiques atriales. D'un autre côté, la FA favorise l'insuffisance cardiaque du fait de la perte de la systole atriale ce qui diminue de manière importante le remplissage ventriculaire diastolique. Enfin, la tachycardie et l'irrégularité des cycles ventriculaires contribuent à l'altération du débit cardiaque.

L'insuffisance coronaire

La pathologie coronaire est un facteur de risque de FA [7, 14]. Elle représente aussi un facteur de risque d'AVC [13] en cas de FA. L'accélération de la fréquence cardiaque et l'irrégularité des cycles augmentent la consommation myocardique en oxygène et peuvent altérer le débit coronaire.

Le diabète

Le diabète constitue un facteur de risque de FA et un facteur de risque d'AVC en cas de FA [14, 25]. Les facteurs explicatifs de cette association sont nombreux : hyper-

tension artérielle, maladie coronaire, anomalies du tonus sympathique, « toxicité directe » du glucose au niveau auriculaire, altération de la fonction diastolique du ventricule gauche, altération de la fonction endothéliale atriale et situations aiguës de stress plus fréquentes (infections, anomalies électrolytiques, insuffisance rénale...).

L'obésité

L'obésité représente un facteur de risque de FA [26] en raison de la dilatation de l'oreillette gauche, de la présence d'une HTA ou de l'hypertrophie ventriculaire qu'elle génère.

Insuffisance respiratoire, BPCO et syndrome d'apnée du sommeil

Les maladies respiratoires et en particulier le syndrome d'apnée du sommeil sont associées à la FA en raison des épisodes de désaturation en oxygène, des fluctuations de l'activité sympathique ou des modifications de pression intrathoracique [27].

Évolution et pronostic

Mortalité

La FA majore le risque de mortalité. Plusieurs études observationnelles indiquent une augmentation du risque de décès de 50 à 90 % en cas de FA en comparaison aux sujets du même âge en rythme sinusal [28, 29]. Dans la population du registre *Euro Heart Survey* (âge moyen = 66 ans) la mortalité des patients en FA était de 5 % à 1 an, dont 50 % d'origine cardiovasculaire [30]. Dans l'essai Bafta (sujets de plus de 75 ans) [31], le taux de décès annuel était de 8 % dont la moitié d'origine cardiovasculaire. L'augmentation du risque de mortalité est plus nette chez les femmes et d'autant plus marquée qu'il existe une cardiopathie ou une insuffisance cardiaque associée. Néanmoins, l'augmentation de mortalité directement liée à la FA semble s'atténuer au-delà de 75 ans du fait de la surmortalité liée à d'autres causes [32].

Accidents vasculaires cérébraux

Les AVC constituent la complication principale de la FA et représentent 85 % des accidents emboliques de la FA. L'incidence annuelle des AVC est de 1,5 à 3,3 %, similaire en cas de FA paroxystique ou de FA permanente [30, 33]. Les principaux facteurs de risque de survenue d'AVC en cas de FA [34] sont intégrés dans le score CHADS₂ [35] (*tableau 1*) : insuffisance cardiaque congestive, hypertension, âge ≥ 75 ans, diabète (1 point pour chaque item), antécédent d'accident vasculaire cérébral constitué ou transitoire (*prior stroke or transient ischemic attack*) (2 points) qui permet d'évaluer le risque thromboembolique dans la FA. Le sexe féminin, l'âge de 65 à 74 ans, les antécédents cardiovasculaires (infarctus du myocarde, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, plaque aortique) chacun avec un score coté à 1, ont été ajoutés dans les dernières recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) [36] pour établir le score CHA₂DS₂ VASc [37] (*tableau 1*).

L'âge est un facteur majeur du risque d'AVC en cas de FA, il représente un élément important de stratification du risque dans le score CHADS₂ (≥ 75 ans) et dans le score CHA₂DS₂ VASc (risque modéré de 65 à 74 ans, risque élevé à 75 ans et plus).

La FA représente un facteur de risque majeur d'AVC chez le sujet âgé : le risque d'AVC attribuable à la FA est de 2 % avant 70 ans, de 24 % entre 80 et 89 ans et de 35 % au-delà de 90 ans (*figure 3*) [33]. Chez le sujet âgé, 80 % de ces AVC sont d'origine ischémique et 20 % sont hémorragiques [33].

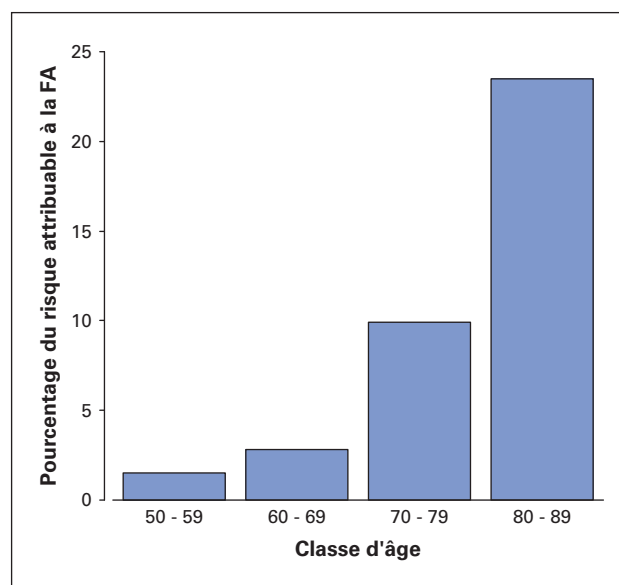


Figure 3. Risque d'AVC attribuable à la FA selon l'âge. D'après Wolf [33].

Figure 3. Risk of atrial fibrillation-related stroke according to age.

Enfin, les AVC liés à la FA apparaissent plus graves que les AVC non liés à la FA avec une mortalité à 30 jours augmentée de 27 à 57 %, un doublement de la mortalité et des récurrences à 1 an et un handicap plus sévère à 3 mois (75 % de malades dépendants contre 36 % pour les patients sans FA) [38-41].

Autres événements cardiovasculaires

La FA est associée à une incidence annuelle élevée d'événements cardio-vasculaires avec dans le registre *Euro heart survey* [30] 11 % d'insuffisance cardiaque (dont 1/3 préalablement méconnues), 6 % d'événements coronariens, 49 % d'hospitalisations dont 75 % pour des causes cardiovasculaires.

Hospitalisations

En France en 2008, l'analyse des données du PMSI a permis de recenser 84 000 hospitalisations pour lesquelles la FA était le diagnostic principal et 349 000 hospitalisations pour lesquelles la FA était l'un des diagnostics associés, soit un total de 412 000 patients correspondant à 610 198 hospitalisations [3]. Ce nombre a augmenté de 26 % depuis 3 ans. La quasi-totalité (92 %) de ces patients est âgée d'au moins 60 ans, et 48 % ont plus de 80 ans. Les pathologies associées à la FA étaient l'HTA, les cardiopathies, l'insuffisance cardiaque, les AVC, les syncopes et la dialyse rénale. Le taux de mortalité chez ces patients était de 5,6 %. On peut estimer que chaque année, 41 % des

Tableau 1. Scores CHADS₂ et CHA₂DS₂ VASc.
Table 1. CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores.

Items	CHADS ₂ (points)	CHA ₂ DS ₂ VASc (points)
Age > 75 ans	1	2
Age 65 à 74 ans		1
Hypertension artérielle	1	1
Diabète	1	1
Insuffisance cardiaque ou dysfonction VG	1	1
Antécédent d'AVC ou d'AIT	2	2
Sexe féminin (si > 65 ans)		1
Maladie vasculaire (antécédent IDM, AOMI, plaque aortique)		1
Score CHADS ₂ (points)	CHA ₂ DS ₂ VASc (points)	
0 : aspirine*	0 : pas d'antithrombotique	
1 : aspirine* ou anticoagulation	1 : anticoagulation	
2 et plus : anticoagulation	2 et plus : anticoagulation	

VG : ventricule gauche ; AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; IDM : infarctus du myocarde ; AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs. *75 à 325 mg/j. D'après Camm [36, 59].

patients en FA sont hospitalisés dont 8 % pour un problème directement en rapport avec la FA.

Troubles cognitifs

Plusieurs études épidémiologiques suggèrent que la FA augmente le risque de troubles cognitifs et de démences [42-44]. Une méta-analyse récente, incluant 21 études et 95 427 sujets indique une augmentation significative du déclin cognitif et/ou des démences en cas de FA (augmentation du risque de 40 %, risque relatif = 1,40 (1,19-1,64)), à la fois chez les sujets ayant un antécédent d'AVC et chez ceux sans histoire d'AVC [45]. Des facteurs de risque communs (hypertension artérielle, diabète), la survenue de micro-embolies cérébraux ou des fluctuations de la perfusion cérébrale semblent responsables de cette altération cognitive. Les troubles cognitifs doivent être dépistés et évalués chez les personnes âgées en FA du fait de leur retentissement sur le pronostic, l'autonomie, la compréhension des conseils et l'observance thérapeutique (cf. paragraphe sur l'évaluation gériatrique standardisée).

Qualité de vie

La qualité de vie est moins bonne chez les patients âgés avec FA que chez les autres personnes du même âge sans FA. Les stratégies de contrôle du rythme ou de la fréquence cardiaque permettent de l'améliorer de manière significative [46].

Diagnostic

Modalités de présentations cliniques

Chez les personnes âgées, la FA est souvent asymptomatique et découverte de façon fortuite [47, 48]. Les

palpitations sont moins fréquentes chez les personnes âgées que chez les plus jeunes [49]. Lorsqu'ils existent, les symptômes sont variés [50, 51] : dyspnée, palpitations, douleur thoracique, malaises, chutes, syncope, asthénie, anxiété... La FA peut être découverte à l'occasion d'une complication comme un accident embolique ou une insuffisance cardiaque.

La FA survient fréquemment de façon aiguë chez les personnes âgées à l'occasion d'un stress provoqué par un épisode infectieux notamment bronchopulmonaire, une intervention chirurgicale, une décompensation cardiaque ou respiratoire. Ce passage en FA chez une personne âgée témoigne d'une probabilité élevée d'existence de pathologies cardiovasculaires sous-jacentes et d'un risque de récurrence de FA plus élevé par rapport à des personnes plus jeunes.

Évaluation clinique

L'évaluation clinique doit définir le type de FA (paroxysmique, persistante, permanente), préciser son histoire et son ancienneté, apprécier la symptomatologie, la présence de facteurs déclenchants, les cardiopathies, les complications, les comorbidités et les thérapeutiques associées.

Anamnèse

L'histoire de la FA est souvent difficile à reconstituer chez les personnes âgées et peut nécessiter l'interrogatoire des proches, du médecin traitant. La présence d'un facteur déclenchant doit systématiquement être recherchée : épisode infectieux, décompensation cardiaque ou respiratoire, ischémie myocardique, troubles ioniques (hypokaliémie), hyperthyroïdie, facteurs iatrogènes : diurétiques, théophylline, salbutamol...

Fréquence ventriculaire

L'irrégularité du pouls doit être systématiquement recherchée. Elle oriente vers le diagnostic de FA avec une bonne sensibilité mais une faible spécificité [48, 52]. Le diagnostic de FA doit être confirmé par un ECG. Une fréquence ventriculaire très rapide doit faire rechercher un facteur extracardiaque associé, surtout s'il s'agit d'une FA permanente jusqu'alors bien tolérée. Une bradyarythmie peut témoigner d'un effet iatrogène (digoxine, inhibiteurs calciques, anticholinestérasiques, bêtabloquant ou anti-arythmique) ou d'un trouble de conduction associé.

Évaluation globale du sujet âgé avec FA

Il faut rechercher les comorbidités et une éventuelle complication de la FA, évaluer les risques thromboembolique et hémorragique et faire une évaluation gériatrique.

Examens paracliniques (tableau 2)

Électrocardiogramme (ECG)

Il est indispensable pour affirmer le diagnostic. En cas de suspicion de FA paroxystique, il faut répéter les ECG ou faire des enregistrements de longue durée. Une FA avec fréquence ventriculaire lente fait suspecter un bloc auriculoventriculaire associé.

Radiographie thoracique

Elle permet d'apprécier la taille du cœur, l'état du parenchyme pulmonaire (signes de stase, foyers parenchymateux évocateurs d'infection, séquelles pulmonaires). Cet examen est important en cas de traitement prolongé par l'amiodarone afin de dépister une pneumopathie interstitielle.

Holter ECG

Il peut être utile pour confirmer une FA paroxystique ou en cas de symptômes évocateurs de fréquence ventriculaire trop lente (syncope, lipothymie) ou trop rapide malgré le traitement.

Échocardiographie transthoracique

Elle est recommandée chez tout patient faisant de la FA. Elle renseigne sur la taille des cavités et notamment de l'oreillette gauche, l'état des valves notamment de la valve mitrale et apprécie la cinétique et la fonction ventriculaire gauche. Elle montre rarement des thrombus dans l'oreillette gauche mais peut révéler des signes de contraste auriculaire spontané. L'existence ou non d'une cardiopathie sous-jacente est importante pour le choix des anti-arythmiques et des antithrombotiques.

Échocardiographie trans-œsophagienne

Seul cet examen permet d'éliminer une thrombose intra-auriculaire mais il est rarement réalisé chez une personne âgée. Deux indications sont à retenir :

- tentative de réduction d'une FA sans anticoagulation efficace au préalable (depuis au moins 3 semaines) ;
- recherche étiologique en cas d'AVC ou AIT à répétition en l'absence d'étiologie claire.

Examens biologiques

Certains examens doivent être réalisés systématiquement : numération globulaire-formule sanguine, numération des plaquettes, TP, TCA, ionogramme sanguin, créatininémie avec calcul de la clairance par la formule de Cockcroft, glycémie et TSH. D'autres le sont en fonction du contexte clinique : dosage de troponine, protéine C-réactive, bilan hépatique, albuminémie, bandelette urinaire +/- ECBU. Ces examens biologiques sont nécessaires à la recherche de facteurs déclenchants et à la prise en charge thérapeutique.

Évaluation gériatrique

La prise en charge de la FA chez une personne âgée doit s'accompagner d'une évaluation gériatrique standardisée (EGS) qui apprécie les éléments médicaux et psychosociaux, permet une évaluation fonctionnelle du patient et de sa situation sociale et peut conduire à identifier certaines comorbidités.

L'EGS permet d'évaluer la présence d'une « fragilité » caractérisée par une réduction des aptitudes physiologiques d'adaptation au stress ou au changement d'environnement, associée ou non à une défaillance d'organe. Pour rendre l'EGS plus facile et plus courte dans la pratique clinique, des tests courts de screening sont proposés. Ils peuvent être complétés par une exploration plus complète par des équipes spécialisées de gériatrie si les tests de screening sont anormaux (tableau 3). Les principaux éléments de l'EGS sont les suivants.

Évaluation des fonctions cognitives

Cette évaluation est importante chez les malades âgés en FA pour plusieurs raisons : elle permet d'apprécier la valeur des informations anamnestiques (en regard des troubles de la mémoire et de l'absence de plainte fonctionnelle chez un patient anosognosique), d'apprécier la compréhension des conseils, les possibilités de suivi des traitements notamment des traitements antithrombotiques et l'observance thérapeutique.

Tableau 2. Examens complémentaires et FA du sujet âgé.
Table 2. Diagnostic tests in elderly people with atrial fibrillation.

Examen	Indication	Résultat attendu
ECG Holter	Systématique Non systématique sauf si : syncopes, lipothymies, insuffisance cardiaque de mécanisme inexpliqué	Diagnostic de la FA Recherche de bradycardie, pauses cardiaques, cadences ventriculaires rapides
Échocardiographie transthoracique	Systématique	Recherche d'une cardiopathie, taille de l'oreillette gauche, fonction VG Thrombus intra-cavitaire
Échographie transœsophagienne	Non systématique sauf projet de cardioversion rapide	
Radiographie thoracique	Non systématique	Cardiomégalie, signes de surcharge pulmonaire
BNP, troponine NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, créatinine, glycémie, temps de Quick, TCA	Non systématique Systématique	Recherche d'une anémie, Calcul de la clairance de la créatinine, dyskaliémie, recherche d'un diabète trouble de l'hémostase
TSH Digoxinémie	Systématique Non systématique sauf si suspicion de surdosage	Hyperthyroïdie
Bilan hépatique, CRP	Non systématique sauf point d'appel clinique	

Tableau 3. Évaluation gériatrique en cas de FA du sujet âgé.
Table 3. Comprehensive geriatric assessment of elderly people with atrial fibrillation.

Dimension	Évaluation brève (screening)	Évaluation plus complète	Interprétation
Fonctions cognitives	Test MIS (score 0-8) Test des 5 mots (score 0-10) Test de l'horloge (NI/An) Test Codex (NI/An)	MMSE (score 0-30) Tests neuropsychologiques	Troubles cognitifs : - MIS immédiat et/ou différé ≤ 6 - ou 5 mots < 9 - ou horloge anormale - ou Codex anormal - ou MMSE ≤ 27 (ou ≤ 24 si bas niveau socioculturel) Dépendance possible si IADL 4 items < 4 Dépendance si IADL < 14
Dépendance	IADL 4 items (score 0-4)	IADL (score 0-14)	Dépendance sévère si ADL < 6 Possible dépression si MiniGDS ≥ 1
Symptômes dépressifs	MiniGDS (score 0-4)	ADL (score 0-6) GDS (score 0-30)	Probable dépression si GDS ≥ 15 Dénutrition si perte de poids $> 5\%$ en 1 mois ou $> 10\%$ en 6 mois ou si MNA < 17 ou albuminémie < 35 g/L
Etat nutritionnel	Variation du poids	MNA (score 0-30) Albuminémie	Risque élevé de chute
Risque de chute	Station unipodale	Timed up and go test (TUG)	Risque élevé de chute si station unipodale < 5 sec et/ou TUG > 20 sec
Contexte de vie	Entretien avec le patient et son entourage		Isolement social, sécurité du traitement et organisation du suivi

Sans une démarche d'évaluation cognitive par un test, il est impossible de repérer les altérations cognitives légères lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique usuel. Le MMSE (*mini mental status examination*) [53] (Annexe 1) coté sur 30, constitue un test simple, rapide et standardisé de détection des troubles des fonctions cognitives. La valeur seuil dépend de l'âge et du niveau socio-culturel du patient. Un score supérieur à 27 est considéré comme nor-

mal. Un score inférieur à 24 est anormal et doit conduire à une évaluation détaillée des fonctions cognitives en milieu spécialisé. Un score de 24 à 27 doit être considéré comme anormal d'autant plus que le patient est peu âgé (< 80 ans), a un niveau socio-culturel élevé et présente des symptômes concernant la mémoire ou d'autres fonctions cognitives. Un score MMSE anormal traduit une dysfonction cognitive qui n'est pas nécessairement en rapport avec une démence.

C'est pourquoi un score anormal appelle une évaluation spécialisée et ne permet pas à lui seul de poser un diagnostic. Des tests plus rapides peuvent être utilisés pour détecter des troubles cognitifs chez un sujet âgé, comme les tests MIS (*memory impairment screen*) (Annexe 2), Codex (Annexe 3), test des 5 mots, test de l'horloge... Quel que soit le test utilisé, des résultats anormaux indiquent une forte probabilité de troubles cognitifs et incitent à réaliser une évaluation spécialisée.

Évaluation de la dépendance

La dépendance est définie comme le besoin d'une aide humaine pour réaliser des actes de la vie quotidienne. L'autonomie peut être appréciée par les échelles d'évaluation des activités de la vie quotidienne (IADL – *instrumental activity daily living* [54] et ADL - *activity daily living*) à partir de l'interrogatoire du patient et de son entourage. Cette échelle comporte 14 items. Il existe une évaluation abrégée des IADL en 4 items comportant : l'utilisation du téléphone, des moyens de transport, la prise des médicaments et la gestion du budget (Annexe 4). L'échelle ADL (Annexe 5) renseigne sur l'hygiène corporelle, l'habillement, l'aptitude à aller aux toilettes, la locomotion, la continence, l'autonomie au cours des repas. Le sujet est considéré comme dépendant dès qu'il a besoin d'une aide humaine pour réaliser l'activité considérée.

Troubles de la marche et risque de chutes

Le risque de chute lié à l'instabilité posturale est un élément qui intervient dans le choix thérapeutique (cf. paragraphe chute et AVK). L'évaluation du risque de chute fait appel à l'interrogatoire (notion de chutes antérieures) et à l'examen somatique (état général, état neuromusculaire, articulaire, vision, examen neurologique et cardiovasculaire recherchant notamment une hypotension orthostatique) et à quelques tests simples comme le test de station unipodale qui consiste à évaluer l'aptitude à rester debout sur une jambe pendant 5 secondes, le *timed up and go test* (TUG) qui permet d'évaluer l'équilibre et la marche : la personne âgée doit se lever d'une chaise à accouder, marcher 3 mètres en ligne droite jusqu'à une ligne tracée sur le sol, faire demi-tour puis revenir s'asseoir. Un temps au TUG > 20 secondes indique un risque de chutes.

Évaluation nutritionnelle

La mesure du poids doit être systématique chez la personne âgée. Un état de dénutrition est défini par une perte de poids de plus de 5 % en 1 mois ou de plus de 10 %

en 6 mois. Il traduit la présence d'une situation à risque. Le poids doit être interprété en tenant compte d'éléments cliniques et biologiques de rétention hydrique ou de déshydratation. L'évaluation nutritionnelle peut aussi se faire au moyen d'une échelle validée MNA (*mini nutritional assessment*) et du dosage de l'albumine. Un score MNA < 17 ou une albuminémie < 35 g/L indiquent une dénutrition.

Évaluation de l'humeur

L'échelle *Mini-geriatric depression scale* (Mini-GDS, Annexe 6) est un test rapide de screening par 4 questions. En cas d'anomalie, l'échelle GDS complète permet un recueil des symptômes dépressifs. Un score supérieur à 15/30 indique la possibilité d'une dépression, un score supérieur à 22/30 indique la possibilité d'une dépression majeure. La présence d'un syndrome dépressif est associée à un pronostic cardio-vasculaire plus sévère et à une moins bonne observance thérapeutique chez le sujet âgé [55].

Évaluation du contexte de vie

Elle vise à estimer l'observance du traitement proposé. Si le malade ne peut pas gérer seul son traitement, il faut organiser la façon de l'administrer (achat, préparation, utilisation d'un pilulier, intervention de la famille, d'une aide-ménagère, d'une auxiliaire de vie, ou d'une infirmière). Dans ce contexte, il faut préciser l'état d'isolement du patient, prendre en compte l'implication des aidants (relations familiales ou amicales) ainsi que l'accès aux différents services de soins. Toute cette prise en charge comprend l'information et l'éducation du patient et de son entourage sur la pathologie afin d'assurer la prise des médicaments et de prêter une attention précoce aux complications.

Traitement

Les objectifs du traitement de la FA chez le sujet âgé sont les suivants :

- prévention des complications de la FA, en particulier l'AVC ;
- réduction de la mortalité ;
- réduction du nombre d'hospitalisations ;
- réduction des symptômes ;
- amélioration de la qualité de vie.

La prévention des complications repose essentiellement sur le traitement anticoagulant. La prise en charge comprend aussi le traitement de la cardiopathie sous-jacente et la gestion du rythme cardiaque.

La prévention des AVC

Traitements antithrombotiques

La prévention des accidents emboliques repose sur les traitements anti-thrombotiques.

Place des anticoagulants oraux

Antivitamines K (AVK)

Les bénéfices des AVK sont largement démontrés en cas de FA et apparaissent d'autant plus importants que les patients sont plus âgés [56]. Globalement les AVK réduisent le risque d'AVC de 64 % par rapport au placebo et de 39 % par rapport à l'aspirine, alors que l'aspirine ne réduit le risque que de 22 % [57] par rapport au placebo. Un essai randomisé (étude Bafta [31]) a été spécifiquement entrepris chez des sujets de plus de 75 ans en FA. Les résultats confirment le bénéfice des AVK avec une réduction significative de 52 % (RR = 0,48 IC 95% = 0,28-0,80, p = 0,003) du risque embolique (cérébral/systémique) sous warfarine en comparaison à l'aspirine. Une autre étude randomisée menée auprès de patients encore plus âgés (> 80 ans) retrouve une réduction des événements cardiovasculaires sous AVK en comparaison à l'aspirine après 1 an de suivi (6 % vs 13 %, p < 0,01) [58]. Ces bénéfices ont aussi été confirmés dans une étude observationnelle (Atria) [5]. De façon générale, l'INR cible doit se situer entre 2 et 3. Pour un INR inférieur à 2 la prévention est insuffisante et pour un INR > 3 il n'y a pas de bénéfice supplémentaire alors que le risque hémorragique augmente significativement.

Évaluation du risque embolique et de l'indication aux AVK chez le sujet âgé

Le risque embolique d'AVC est évalué à partir du score CHADS₂ (*tableau 1*) dont l'âge \geq 75 ans, est l'un des items. En 2006, les recommandations conseillaient l'utilisation des AVK à partir d'un score CHADS₂ \geq 2 [1], ce qui est le cas pour la majorité des patients de plus de 75 ans. En cas de CHADS₂ à 1 le choix entre AVK et aspirine était discuté en fonction du contexte et des préférences des patients.

Depuis 2010 la Société européenne de cardiologie a proposé un nouveau score, le score CHA₂DS₂ VASc (*tableau 1*) [37]. Ce score accorde une importance plus grande au facteur âge pour déterminer les indications du traitement anticoagulant (*tableau 1*). Sur la base de ce score, il est recommandé que tous les patients de 75 ans et plus ayant une FA reçoivent un traitement anticoagulant, en tenant compte du risque hémorragique [36, 59].

Modalités de prescription des AVK

Chez la personne âgée, l'utilisation de la warfarine est privilégiée en raison d'un niveau de preuve supérieur aux autres AVK et de sa facilité de titration. Il existe un schéma d'initiation de la warfarine validé chez les malades très âgés (*tableau 4*) [60, 61].

Une fois le patient équilibré, les contrôles de l'INR doivent être répétés tous les 15 jours - 3 semaines. L'INR doit être réalisé lors de la survenue d'un événement aigu et dans les 48 à 72 heures après l'arrêt ou lors de l'introduction d'un nouveau médicament, en particulier antibiotique ou antimycotique.

Il n'est pas recommandé de suivre un régime spécifique concernant les aliments riches en vitamine K en dehors des cas où l'INR est très labile. L'éducation du patient et/ou de son aidant et la remise d'un carnet de surveillance (disponible à la Fédération française de cardiologie infos@fedecardio.com) sont indispensables.

Les nouveaux anticoagulants oraux

De nouvelles perspectives s'ouvrent avec les nouveaux anticoagulants oraux, en particulier, un inhibiteur direct de la thrombine, le dabigatran [62] et des anti-Xa, le rivaroxaban [63], l'apixaban [64] et l'edoxaban [65]. La récente mise à jour des recommandations de la Société européenne de cardiologie [36] propose l'utilisation des nouveaux anticoagulants en première intention en raison d'un bénéfice clinique net favorable par rapport aux AVK, tout en se basant sur l'analyse du risque hémorragique et une évaluation précise de la fonction rénale (calcul de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft).

Inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran)

Dans l'étude de non-infériorité Rely menée chez 18 113 patients ayant une FA non valvulaire et au moins un facteur supplémentaire de risque embolique, l'incidence des accidents emboliques dans le groupe dabigatran 150 mg \times 2/j est significativement inférieure à celle du groupe warfarine (réduction du risque relatif de 34 %) [62]. Elle est similaire dans le groupe dabigatran 110 mg \times 2/j à celle du groupe warfarine. Comparé au groupe warfarine, le risque d'accident hémorragique majeur est statistiquement diminué sous dabigatran 110 mg \times 2 (réduction du risque relatif de 20 %) alors qu'il est non différent chez les patients recevant le dabigatran 150 mg \times 2. Quelle que soit la dose de dabigatran le risque d'hémorragie cérébrale apparaît significativement plus faible que sous warfarine (réduction de 60 % sous dabigatran 150 mg \times 2/j, réduction de 69 % sous dabigatran 110 mg \times 2/j). Dans le sous-groupe des sujets de plus de 75 ans (n = 7 258), la réduction du risque

Tableau 4. Schéma d'initiation de la warfarine en gériatrie.
Table 4. Initiation of warfarin therapy in elderly people.

Jour	INR fait le matin	Posologie quotidienne de Coumadine (dose de warfarine en mg)
1 ^{re} prise = J0	Ne pas faire	4 mg
2 ^e prise = J1	Ne pas faire	4 mg
3 ^e prise = J2	Ne pas faire	4 mg
J3 (lendemain de la 3 ^e prise)	< 1,3 1,3 ≤ INR < 1,5 1,5 ≤ INR < 1,7 1,7 ≤ INR < 1,9 1,9 ≤ INR < 2,5 INR ≥ 2,5	5 mg 4 mg 3 mg 2 mg 1 mg Arrêter jusqu'à l'obtention d'un INR < 2,5 (INR tous les jours), puis reprendre à 1 mg
J6 ± 1	≤ 1,6 1,6 < INR ≤ 2,5 2,5 < INR ≤ 3,5 INR > 3,5	Augmenter la posologie de 1 mg Maintenir la posologie proposée à J3 Si posologie de warfarine ≥ 2 mg : réduire la posologie de 1 mg Si posologie de warfarine 1 mg : maintenir idem (1 mg) Gérer selon les recommandations pour les surdosages (HAS 2008*)
Contrôle suivant 48-72 heures après jusqu'à obtention de l'équilibre		

D'après Siguret et Gouin-Thibault [60, 61].

* http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008_synthese_des_recommandations_v2.pdf.

09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_

thromboembolique reste similaire à celle observée avant 75 ans. En revanche, le risque d'hémorragie majeure augmente avec l'âge : après 75 ans, il est supérieur à celui des AVK avec la posologie de 150 mg × 2 et similaire à celui des AVK avec la posologie de 110 mg × 2. La réduction du risque d'hémorragie cérébrale persiste sous dabigatran après l'âge de 75 ans [66].

De façon générale, aucune surveillance des facteurs de coagulation ni des plaquettes n'est nécessaire avec ce médicament. En revanche, son élimination essentiellement rénale (80 % d'élimination rénale) justifie des précautions d'utilisation chez la personne âgée. En cas de clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft inférieure à 30 mL/min, son utilisation est contre indiquée.

En résumé, la posologie la plus faible (110 mg × 2) est à privilégier après 80 ans ou après 75 ans en cas de risque hémorragique élevé : clairance de la créatinine entre 30-50 mL/min (formule de Cockcroft) ou poids < 50 kg ou HAS-BLED ≥ 3.

Anti-Xa

D'autres médicaments antithrombotiques, agissant au niveau du facteur Xa ont aussi été développés. Il s'agit du rivaroxaban, de l'apixaban et de l'edoxaban. Leur élimination rénale se situe autour de 30 %.

L'étude Rocket AF [63], conduite en double aveugle, avec le rivaroxaban, avait le même but que l'étude Rely en recherchant une non-infériorité de ce médicament par rapport à la warfarine chez des malades en FA non valvu-

laire pour la prévention des accidents thromboemboliques, principalement vasculaires cérébraux. Le rivaroxaban a été utilisé à la dose de 20 mg en une prise par jour chez 14 264 sujets, d'âge médian de 73 ans, et 15 mg/j en cas de clairance de la créatinine entre 30 et 50 mL/min. L'essai a montré que le rivaroxaban est non inférieur aux AVK pour la prévention des événements emboliques (AVC et embolies systémiques). Il est à noter que les patients inclus dans l'essai avaient des scores CHADS₂ plus élevés que ceux de l'essai Rely. Le risque hémorragique (majeur et non majeur) du rivaroxaban apparaît similaire à la warfarine. En revanche, une réduction significative des hémorragies intracrâniennes est retrouvée en comparaison aux AVK (réduction de 33 %). Les analyses des sous-groupes de patients de plus de 75 ans (n = 6 164), ainsi que celles des sujets avec une insuffisance rénale modérée (clairance entre 30 et 49 mL/min, n = 2 950) indiquent des résultats similaires à ceux observés dans la population générale, caractérisés par une non-infériorité du rivaroxaban en comparaison à la warfarine pour la prévention des événements thromboemboliques et des accidents hémorragiques [67].

Ainsi, chez le patient âgé, si la clairance de la créatinine se situe entre 30 et 50 mL/min (calculée avec la formule de Cockcroft), la dose de 15 mg/j est à privilégier. L'utilisation du rivaroxaban n'est pas recommandée si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min (formule de Cockcroft).

L'apixaban à la dose de 5 mg×2 par jour a été comparé en double aveugle à l'aspirine dans l'essai Averroes chez des patients âgés en moyenne de 70 ans qui étaient

considérés comme ne pouvant ou ne devant pas recevoir un antivitamine K [68]. Cet essai a été interrompu précocement car il montrait une supériorité de l'apixaban par rapport à l'aspirine. L'apixaban (5 mg × 2/jour) a aussi été comparé en double aveugle à la warfarine dans l'étude Aristotle, menée chez 18 201 sujets en FA d'âge median de 70 ans [64]. Les résultats indiquent une supériorité de l'apixaban par rapport à la warfarine caractérisée par une réduction significative de 21 % des événements thromboemboliques, de 31 % des hémorragies majeures et de 11 % de la mortalité totale. Là aussi, comme dans les études Rely et Rocket, une réduction significative des hémorragies cérébrales est observée (réduction de 58 %). Les analyses des sous-groupes des plus de 75 ans (n = 5 678) vont dans le même sens et retrouvent un bénéfice significatif de l'apixaban sur la réduction des événements thromboemboliques et des hémorragies majeures. L'apixaban était donné à la dose de 5 mg × 2, sauf si les sujets présentaient au moins 2 critères parmi les 3 suivants : âge supérieur à 80 ans, créatinine supérieure à 133 µmol/L, poids inférieur à 60 kg, où la dose de 2,5 mg × 2 était alors proposée. L'utilisation de l'apixaban n'est pas recommandée si la clairance de la créatinine est inférieure à 30 mL/min (formule de Cockcroft).

Enfin, d'autres médicaments sont actuellement développés, le plus avancé étant l'edoxaban qui est testé dans l'étude Engage AF Timi 48 dont l'inclusion est terminée et le suivi se poursuit.

La méta-analyse [69] des études Rely, Rocket, Aristotle menée chez 44 563 patients indique une efficacité supérieure des nouveaux anticoagulants pour la prévention des AVC en comparaison à la warfarine (RR = 0,78, IC95% = 0,67-0,92), associé à un moindre risque d'hémorragie cérébrale (RR = 0,49, IC 95% = 0,36-0,66).

En résumé, les nouveaux anticoagulants sont prometteurs pour la prise en charge des malades âgés en FA non valvulaire, en particulier en raison du moindre risque d'hémorragie cérébrale. Toutefois, leur élimination rénale et l'absence de contrôle de leur efficacité biologique sont des facteurs importants à prendre en compte pour leur prescription. Une insuffisance rénale sévère définie par une clairance de la créatinine < 30 mL/min contre indique leur utilisation. L'évaluation de la fonction rénale doit être systématique avant la prescription d'un nouvel anticoagulant et doit se faire au moyen de la formule de Cockcroft, car c'est celle qui a été utilisée dans tous les essais ayant évalué ces nouveaux médicaments. Leur demi-vie plus courte que celle des AVK et l'absence de monitoring imposent une bonne observance thérapeutique et par conséquent une évaluation des fonctions cognitives. Enfin, même si les études Rely, Rocket, Aristotle ont inclus près de 19 000 sujets de

plus de 75 ans, le nombre de sujets inclus de plus de 80 ans apparaît plus faible. Dans ce cadre, la réalisation d'études menées spécifiquement dans les populations de patients âgés fragiles (âge supérieur à 80 ans, insuffisant rénal) apparaît nécessaire pour évaluer leur tolérance en situation de « vie réelle ».

Dans l'avenir, la mise au point d'antidotes et de tests biologiques spécifiques dans les situations d'urgences hémorragiques mettant en jeu le pronostic vital sont des enjeux particulièrement importants chez les malades âgés.

Antiagrégants plaquettaires

Dans sa dernière mise jour en 2012, les recommandations de la Société européenne de cardiologie [36] ne proposent plus le recours à l'aspirine sauf chez les patients qui refusent les anticoagulants. En effet la prévention des AVC en cas de fibrillation atriale avec l'aspirine est faible, alors que le risque d'hémorragie cérébrale apparaît similaire à celui des AVK, en particulier chez le sujet âgé. Ainsi, dans la cohorte Atria, l'incidence annuelle des hématomes intracérébraux après 80 ans était identique sous AVK (0,70 %) et sous aspirine (0,69 %) [5]. De même, dans l'étude Bafta, l'incidence annuelle des accidents hémorragiques majeurs au-delà de 85 ans a été de 2,9 % sous AVK et de 3,7 % sous aspirine [31].

Le clopidogrel n'a pas d'indication en monothérapie dans la FA en l'absence d'étude documentée. L'association aspirine 75 mg/j + clopidogrel 75 mg/j s'est montrée supérieure à l'aspirine seule dans la prévention des AVC chez les patients ayant un CHADS₂ égal ou supérieur à 2 et une contre-indication aux AVK, mais au prix d'une augmentation du risque hémorragique [70]. En outre, le bénéfice sur le risque thrombo-embolique n'a pas été retrouvé dans le sous-groupe des patients de plus de 75 ans.

La bithérapie anticoagulant + antiplaquettaire majore le risque hémorragique. Elle n'est justifiée que dans des cas particuliers (syndrome coronaire aigu, stents) (cf. paragraphe sujet coronarien). La trithérapie (anticoagulant + aspirine + clopidogrel), si elle est indispensable, doit être la plus courte possible [71].

Chez le coronarien

La conduite du traitement antithrombotique repose sur trois facteurs essentiels : le contexte (syndrome coronarien aigu ou patient stable), la revascularisation par angioplastie (et en particulier le type de stent) et le risque hémorragique. D'une façon générale, le malade âgé de plus de 75 ans est considéré à haut risque hémorragique, chez qui on doit éviter l'utilisation de stents actifs et pour lequel la durée

de la trithérapie (association d'un anticoagulant oral avec deux traitements antiagrégants plaquettaires) doit être la plus courte possible.

Coronarien stable âgé de 75 ans et plus en FA

Chez le coronarien stable non revascularisé récemment par angioplastie, un traitement au long cours par anticoagulant (AVK ou probablement nouveaux anticoagulants) sans antiagrégant est suffisant.

Chez le coronarien stable revascularisé récemment par stent, la trithérapie (aspirine + clopidogrel + anticoagulant) est recommandée durant 2 à 4 semaines, puis l'association d'un traitement anticoagulant et d'un seul antiagrégant plaquettaire est nécessaire durant 1 à 12 mois après la pose du stent (en fonction du risque hémorragique). Au-delà, une monothérapie par anticoagulant est suffisante.

Après un syndrome coronaire aigu chez un malade âgé de 75 ans et plus

En l'absence de geste de revascularisation, la trithérapie (aspirine + clopidogrel + anticoagulant) doit être la plus courte possible et ne pas excéder 1 mois (2 à 4 semaines). Il est souhaitable de poursuivre l'association anticoagulant + un seul antiagrégant jusqu'à 12 mois, durée à moduler en fonction du risque hémorragique (avec une durée minimale de 1 mois). Au-delà, une monothérapie par anticoagulant est suffisante.

En cas de revascularisation par angioplastie, la trithérapie (anticoagulant + aspirine + clopidogrel) est indiquée pour une durée de 4 semaines à 6 mois. Toutefois en raison du risque hémorragique augmenté après 75 ans, le plus souvent la durée de la trithérapie ne dépassera pas 4 semaines. Après cette période, une bithérapie (anticoagulant + un antiagrégant) est recommandée pour une période allant jusqu'à 12 mois après la pose du stent. Au-delà, une monothérapie par anticoagulant est suffisante. Toutefois la poursuite de la bithérapie peut être discutée en fonction du risque hémorragique et thrombotique.

De façon générale, il faut privilégier le stent nu chez le sujet âgé, afin de pouvoir limiter la durée de la triple thérapie à 4 semaines. Exceptionnellement, le stent actif peut être utilisé dans des situations complexes (resténose intrastent) ce qui justifie une trithérapie plus prolongée (de 3 à 6 mois) voire au besoin une bithérapie antiagrégante avec arrêt temporaire des anticoagulants. L'étude Woest (non publiée) présentée au congrès de la Société européenne de cardiologie en 2012 a montré des résultats encourageants chez des patients traités au long cours par AVK et récemment stentés de la bithérapie clopidogrel + AVK en

Tableau 5. Traitement antithrombotique chez le coronarien de plus de 75 ans en fibrillation atriale.

Table 5. Antithrombotic treatment in subjects aged \geq 75 years with coronary heart disease and atrial fibrillation.

Coronarien sans stent	
Situation clinique	Avis d'expert
Coronarien stable	AC seul à vie
Coronarien instable	AC + aspirine + clopidogrel 2 à 4 semaines Puis AC + aspirine ou clopidogrel jusqu'à 12 mois* Puis AC seul
Coronarien avec stent†	
Situation clinique	Avis d'expert
Stable	AC + aspirine + clopidogrel 2 à 4 semaines Puis AC + aspirine ou clopidogrel jusqu'à 12 mois* Puis AC seul
Instable	AC + aspirine + clopidogrel 4 semaines Puis AC + aspirine ou clopidogrel jusqu'à 12 mois* Puis AC seul‡

AC : AVK ou probablement nouveaux anticoagulants ; AVK avec la double ou triple association : INR entre 2 et 2,5 ; AVK seul : INR entre 2 et 3.

* durée 1 à 12 mois en fonction du caractère stable ou instable de la maladie coronaire, du niveau de risque de thrombose du stent et du niveau de risque hémorragique ; † la poursuite de la bithérapie au-delà de 12 mois peut être discutée en fonction du risque hémorragique et thrombotique ; ‡ Il faut privilégier le stent nu après 75 ans.

comparaison de la trithérapie aspirine + clopidogrel + AVK avec une réduction significative des complications hémorragiques sans augmentation des thromboses de stents.

Le *tableau 5* qui repose sur des avis d'experts et non sur des études randomisées évaluant le bénéfice clinique de la trithérapie, reprend les principaux cas de figures possibles.

Risque hémorragique lié aux AVK

Les antivitamines K (AVK) sont sous-utilisés chez les personnes âgées en FA [72, 73] qui n'ont pas de contre-indication à ces traitements. La raison principale est la crainte du risque hémorragique éprouvée par la plupart des praticiens. Ce risque est souvent perçu comme très important, même si dans les essais randomisés il apparaît comme raisonnable et nettement inférieur au bénéfice apporté par le traitement. Cette perception du risque est liée au fait que les personnes âgées incluses dans ces essais randomisés ne sont pas représentatives de l'ensemble des patients concernés par les AVK en particulier les personnes très âgées polyopathologiques et/ou ayant des troubles cognitifs.

Sécurité des patients très âgés traités par AVK

L'incidence des hémorragies majeures varie de 1 à 13 % par an [74-78] et augmente nettement chez les personnes très âgées et fragiles [78-80]. Le risque d'hémorragie majeure est plus important dans les premiers mois qui suivent l'instauration du traitement [78], puis diminue ensuite sans pour autant disparaître lors des traitements prolongés. En France, les accidents hémorragiques des AVK viennent au 1^{er} rang des accidents iatrogènes graves nécessitant une hospitalisation aux urgences [81]. Une meilleure connaissance des facteurs de risque d'hémorragie liée aux AVK [82-84] peut contribuer à repérer les patients chez lesquels le risque peut dépasser le bénéfice attendu. Inversement une appréciation plus objective de ce risque peut conduire à prescrire des AVK à des malades non traités jusque-là en raison d'une crainte excessive du risque hémorragique.

Évaluation du risque hémorragique chez les patients traités par AVK

Plusieurs scores ont été créés pour évaluer le risque hémorragique chez des malades traités ou candidats au traitement par AVK. Ces scores sont basés sur l'existence ou non de certains facteurs identifiés comme majorant le risque hémorragique. Il existe plusieurs scores d'évaluation du risque hémorragique [85-89]. Les plus utilisés sont les scores Hemorr₂hages [86] et HAS-BLED [88]. Le score Hemorr₂hages qui a été étudié chez des personnes âgées en moyenne de 80 ans est le plus approprié pour évaluer le risque hémorragique des patients âgés recevant des AVK (*tableau 6*). Le score HAS-BLED récemment proposé par la Société européenne de cardiologie est plus simple, mais il a été établi dans une population dont l'âge moyen était de 66 ans et comporte moins d'items relatifs aux comorbidités du sujet âgé comme les chutes ou les troubles cognitifs (*tableau 7*).

L'augmentation avec l'âge du risque hémorragique sous AVK est encore imparfaitement comprise. Le risque de saignement est augmenté avec l'âge indépendamment du risque de surdosage :

- les modifications de la pharmacologie des AVK se produisant au cours du vieillissement expliquent qu'il est plus difficile d'obtenir l'INR cible de façon prolongée dans cette population, ce qui l'expose à des périodes avec INR au-delà de la zone thérapeutique. Aussi, il est prudent de réaliser des mesures de l'INR de façon plus rapprochée que chez les adultes plus jeunes (tous les 15 ou 21 jours une fois le traitement équilibré) ;
- une fragilité vasculaire ou des lésions potentiellement hémorragiques non connues ;

Tableau 6. Scores Hemorr₂hages évaluant le risque hémorragique chez les patients recevant des antivitamines K.

Table 6. Hemorr₂hages scores for bleeding risk assessment in patients receiving vitamin K antagonists.

Items	Score
Age > 75 ans	1
Cancer actuel	1
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	1
Anémie (hématocrite < 30 %)	1
Antécédent d'hémorragie	2
Abus d'alcool	1
Insuffisance rénale ou hépatique	1
Thrombopénie ou thrombopathie ou anti-agrégant	1
HTA non contrôlée	1
Risque de chutes ou pathologie neuropsychiatrique	1
Facteurs génétiques (CYP 2C9)	1
Score Hemorr₂hages total	Nombre d'hémorragies (/100 pts-années)
0	1,9
1	2,5
2	5,3
3	8,4
4	10,4
≥ 5	12,5

D'après Gage [86].

– la co-prescription de médicaments participe aussi à ce risque en raison d'interactions médicamenteuses qui modifient l'INR (certains antibiotiques et antifongiques, amiodarone, statines, fibrates, paracétamol, tramadol, hormones thyroïdiennes, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), ou de médicaments qui majorent le risque d'hémorragie sans modifier l'INR (héparine, antiagrégants, AINS). En cas d'introduction d'un nouveau médicament, il est indispensable de réaliser une mesure de l'INR 48 à 72 heures après la modification ;

- les chutes répétées dont l'incidence augmente avec l'âge sont souvent perçues comme un facteur de risque de saignement. En fait, peu d'études ont documenté et quantifié ce risque. Dans une étude rétrospective [90], le rapport bénéfice-risque était en faveur de la prescription d'AVK malgré un risque d'hémorragie intracrânienne doublé chez les chuteurs à répétition. Une autre étude observationnelle, menée chez 4 093 patients de plus de 80 ans traités par AVK indique une augmentation par 3 du risque d'hémorragies majeures chez les chuteurs [91]. En cas de chutes répétées sans facteur étiologique modifiable, la prudence inciterait à ne pas prescrire d'AVK surtout quand l'espérance de vie est réduite. L'existence de chutes doit surtout conduire à la réalisation d'une évaluation gériatrique et d'une prise en charge visant à prévenir la survenue de nouvelles chutes ;
- l'existence de troubles cognitifs est associée à un moins bon contrôle de l'INR, ce qui peut exposer à un risque

Tableau 7. Score HAS-BLED évaluant le risque hémorragique chez les patients recevant des antivitamines K.
Table 7. HAS-BLED score for bleeding risk assessment in patients receiving vitamin K antagonists.

	Item	Points
H	Hypertension (PAS > 160 mmHg)	1
A	Anomalies fonction rénale* ou hépatique**	1 ou 2
S	Accident vasculaire cérébral	1
B	Hémorragie	1
L	INR variable	1
E	Age > 65	1
D	Médicaments avec risque hémorragique† ou alcool	1 ou 2

D'après Pistors [88]. * créatininémie $\geq 200 \mu\text{mol/L}$; ** maladies hépatiques chroniques (cirrhose) ou anomalies biologiques (bilirubine $\times 2\text{N}$, ASAT ALAT $\times 3\text{N}$) ; † antiagrégants plaquettaires, AINS.

hémorragique augmenté. Les patients ayant des troubles de la mémoire peuvent oublier de prendre leurs médicaments ou au contraire les prendre plusieurs fois. Ces erreurs doivent être prévenues. Pour cela, il faut rechercher l'existence de troubles cognitifs chez toute personne âgée lorsqu'un traitement par anticoagulant est envisagé (voir partie Évaluation gériatrique). En cas de troubles cognitifs, l'administration du traitement anticoagulant doit être sécurisée par une personne de l'entourage ou par une infirmière. De même, l'éducation vis-à-vis du traitement doit impliquer aussi l'entourage du patient ;

- la dénutrition protéino-énergétique est fréquente chez les personnes âgées. En cas de dénutrition d'installation brutale, notamment dans un contexte d'état inflammatoire, le taux plasmatique d'albumine peut chuter rapidement. Les AVK étant fortement liées à l'albumine plasmatique, le risque de surdosage en AVK est important ce qui nécessite de reconstruire l'INR et d'ajuster la posologie d'AVK ;

- l'insuffisance rénale est fréquente chez les personnes âgées et augmente le risque d'hémorragie. Une surveillance plus étroite de l'INR est particulièrement justifiée dans ce cadre ;

- le sujet âgé cumule souvent plusieurs des principaux facteurs de risque hémorragique identifiés [92], notamment l'altération de la fonction rénale et la très fréquente prise d'antiagrégants, ce qui explique en partie sa vulnérabilité aux complications hémorragiques des AVK (PA).

Évaluation du risque hémorragique chez les patients traités par les nouveaux anticoagulants

Il n'existe pas actuellement de score de risque hémorragique spécifique avec les nouveaux anticoagulants.

Les facteurs habituels du risque hémorragique (score HAS-BLED ou Hemorr₂hages) sont à prendre en compte, pour les nouveaux anticoagulants en attendant la création d'un score spécifique, en particulier l'âge > 75 ans, un faible poids, une clairance de la créatinine entre 30-50 mL/min, la

prise d'antiagrégant plaquettaire, la prise de médicaments inhibiteurs de la P-Gp ou d'inhibiteurs/inducteurs CYP3A4 (vérapamil, antifongiques imidazolés, rifampicine...). L'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min selon la formule de Cockcroft) représente une contre-indication à l'utilisation des nouveaux anticoagulants. Dans ce cadre, un sujet âgé traité par nouvel anticoagulant doit bénéficier d'une surveillance de la clairance de la créatinine 3 fois par an et à chaque épisode intercurrent aigu (fièvre, déshydratation...).

Traitements anti-arythmiques

Stratégies thérapeutiques

Chez les personnes âgées en FA la stratégie thérapeutique ne diffère pas fondamentalement de celle appliquée pour la population plus jeune. La principale discussion du traitement pharmacologique est centrée sur le choix entre le contrôle du rythme et le contrôle de la fréquence [59, 93, 94].

Le contrôle du rythme consiste à restaurer et à maintenir un rythme sinusal. Le contrôle de la fréquence consiste à éviter des fréquences ventriculaires trop rapides sans thérapeutique spécifique pour restaurer ou maintenir un rythme sinusal. Chaque stratégie est basée avant tout sur le traitement pharmacologique mais peut faire appel à des stratégies non pharmacologiques ou à des stratégies hybrides. Cependant peu de données sont à ce jour disponibles pour les stratégies non pharmacologiques en particulier l'ablation par radiofréquence de la FA chez les patients âgés [59].

La comparaison des stratégies de contrôle du rythme et de contrôle de la fréquence a fait l'objet de plusieurs essais prospectifs et randomisés : Piaf, Affirm, Race, Stat, Hot Cafe, AF-CHF... [59]. Les caractéristiques des malades inclus dans ces études étaient un âge moyen de 70 ans avec 60 % d'hommes, 75 à 80 % de FA persistantes, 90 % étaient symptomatiques, et peu de malades étaient

en insuffisance cardiaque avancée (hormis dans l'étude AF-CHF). Les résultats de ces essais sont concordants et ne montrent pas d'avantage d'une stratégie par rapport à l'autre sur la mortalité [59]. Une analyse préséparée de l'étude Affirm chez les patients de plus de 65 ans a même démontré que la stratégie du contrôle de la fréquence était supérieure à celle du contrôle du rythme sur les critères de la mortalité et des AVC [95]. Des études ancillaires ont suggéré que l'augmentation des accidents vasculaires cérébraux dans le groupe contrôle du rythme était probablement liée à une sous-utilisation des anticoagulants oraux [93, 95].

Enfin l'étude Affirm s'est intéressée à l'impact des 2 stratégies sur les symptômes et le coût. Il n'y avait pas de différence entre les deux stratégies pour la qualité de vie et le test de marche de 6 minutes [96]. À l'inverse, un avantage net existe en faveur du contrôle de la fréquence pour le coût essentiellement dû à une diminution des hospitalisations par rapport au groupe contrôle du rythme [96]. L'étude Race II comparant une stratégie stricte du contrôle de la fréquence (< 80 battements/min au repos) par rapport à une stratégie plus « souple » (< 110 battements/min) n'a pas montré de différence sur le critère composite associant mortalité cardiovasculaire, hospitalisations pour insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral ou systémique, hémorragie ou trouble du rythme à risque léthal [97].

En résumé, chez les personnes âgées, la stratégie du contrôle de fréquence doit être privilégiée dans la majorité des cas. Cependant le choix de la stratégie « retour en rythme sinusal » peut être envisagé en cas de symptômes persistants sévères et en l'absence de cardiopathie évoluée ou de contre-indication à l'emploi des antiarythmiques.

Le traitement pharmacologique

Le contrôle de la fréquence

Dans ses dernières recommandations, la Société européenne de cardiologie préconise en première intention la stratégie du contrôle de la fréquence chez les patients âgés surtout s'ils sont paucisymptomatiques [59].

En cas d'intolérance hémodynamique ou de symptômes sévères secondaires, à une cadence ventriculaire rapide, le contrôle de la fréquence peut être réalisé par voie intraveineuse (bêtabloquants, inhibiteurs calciques non dihydropyridines, digoxine). En cas d'insuffisance cardiaque aiguë, la digoxine est privilégiée [59].

Pour le contrôle de la fréquence cardiaque à long terme, le choix du traitement bradycardisant doit prendre en compte les cardiopathies associées (figure 4).

Contrôle de la fréquence cardiaque en fonction de la cardiopathie sous-jacente

En l'absence de cardiopathie, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques non dihydropyridines et la digoxine peuvent être prescrits. Chez les patients insuffisants cardiaques, les bêtabloquants et la digoxine sont recommandés. Enfin chez les patients avec une bronchopathie chronique obstructive, sont indiqués les bêtabloquants cardio-sélectifs à faible dose et les inhibiteurs calciques non dihydropyridines. Les bêtabloquants, les antagonistes calciques non dihydropyridines (diltiazem, isoptine) sont contre indiqués lors d'une poussée d'insuffisance cardiaque congestive. L'amiodarone est également efficace pour contrôler la fréquence mais est peu utilisée dans cette indication du fait de ses effets indésirables extracardiaques [93, 94]. Enfin, l'association de médicaments bradycardisants doit être utilisée avec précaution et sous surveillance rapprochée.

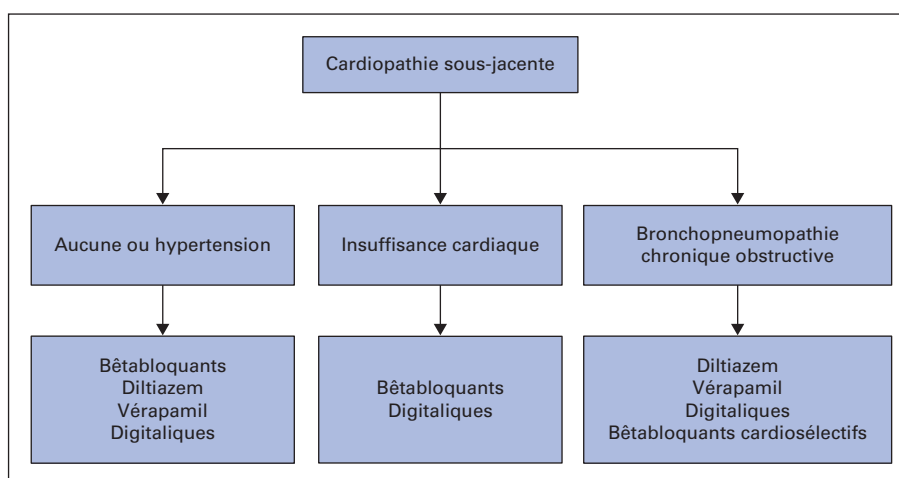


Figure 4. Contrôle de la fréquence cardiaque en fonction de la cardiopathie sous-jacente.

Figure 4. Heart rate control according to underlying heart disease.

De façon générale, en l'absence de contre-indication, les bêtabloquants doivent être privilégiés chez les malades âgés en FA, notamment en cas d'insuffisance cardiaque et/ou de coronaropathie. Une sous-étude d'Affirm indique que les bêtabloquants étaient les plus efficaces [98] et que la digoxine représentait un facteur de risque indépendant de mortalité pour les patients en FA sans insuffisance cardiaque [99]. Ainsi, la prescription de la digoxine doit faire l'objet d'une surveillance stricte du fait de son élimination rénale qui rend son utilisation complexe chez les sujets âgés.

Un contrôle plus souple de la fréquence peut être suffisant chez les patients peu symptomatiques, le contrôle de la fréquence sera plus strict en cas de symptômes invalidants ou de suspicion de cardiomyopathie rythmique. En cas d'échec du traitement pharmacologique, le contrôle de la fréquence peut faire appel à l'ablation du nœud atrio-ventriculaire associée à l'implantation d'un stimulateur cardiaque ou parfois d'un défibrillateur automatique implantable. Le choix de la prothèse dans cette population est un stimulateur cardiaque qui en cas de dysfonction ventriculaire gauche et de symptômes d'insuffisance cardiaque sera plutôt un stimulateur biventriculaire.

Le contrôle du rythme : la cardioversion

La cardioversion est moins souvent utilisée chez les patients âgés pour deux raisons essentielles : la plus grande prévalence de la FA permanente, mais aussi la difficulté à maintenir un rythme sinusal. Dans ce cadre, la stratégie du contrôle de la fréquence est préférée dans cette population. Si une cardioversion est indiquée, celle-ci peut faire appel à la cardioversion électrique mais elle requiert une anesthésie générale sur des terrains fragiles. De même la cardioversion médicamenteuse fait appel à des médicaments qui présentent des contre-indications ou qui sont d'utilisation difficile en raison de fréquentes comorbidités et/ou de pathologies cardiaques associées notamment dysfonction ventriculaire gauche ou insuffisance cardiaque. L'amiodarone par voie orale est souvent utilisée dans cette situation chez les patients âgés [59, 93, 94]. La cardioversion électrique ou médicamenteuse doit obéir aux règles d'anticoagulation recommandées par l'ESC [59] (anticoagulation efficace au moins 3 semaines si la FA date de plus de 48 h).

Le maintien du rythme sinusal

Le maintien du rythme sinusal fait appel au traitement pharmacologique comme dans la population plus jeune et doit suivre les recommandations de la Société européenne de cardiologie [59]. L'utilisation des antiarythmiques est plus difficile du fait des modifications pharmacocinétiques

dues à la grande fréquence des atteintes rénale et hépatique et elle est limitée du fait des cardiopathies fréquemment associées. Peu de données concernent l'emploi des antiarythmiques dans cette population spécifique.

Le choix du traitement antiarythmique doit tenir compte des maladies cardiaques associées (*figure 5*) :

- cardiopathie ischémique : le sotalol, l'amiodarone et la dronédarone sont recommandés [59] ;
- hypertrophie ventriculaire gauche : l'amiodarone et la dronédarone sont indiquées [59] ;
- insuffisance cardiaque (actuelle ou dans les ATCD) ou dysfonction ventriculaire gauche, seule l'amiodarone est recommandée.

Les antiarythmiques de classe I ne sont pas indiqués en présence d'une cardiopathie, par conséquent leur place est très limitée chez les personnes âgées. Enfin, les doses efficaces de sotalol sont souvent difficiles à atteindre chez les malades âgés du fait d'une tolérance médiocre et du risque de torsades de pointes [59].

La dronédarone a montré un bénéfice en termes de morbi-mortalité cardio-vasculaire (étude Athena) [100], notamment chez les patients de plus de 75 ans, en cas de FA paroxystique ou persistante. En revanche, elle a été associée à une augmentation de la mortalité dans l'étude Andromeda en cas d'insuffisance cardiaque [101] et à une augmentation des événements cardiovasculaires dans l'étude Pallas en cas de FA permanente [102]. Elle est par conséquent contre indiquée dans ces 2 situations : FA permanente et insuffisance cardiaque.

Tolérance des antiarythmiques et suivi des patients

L'emploi des antiarythmiques doit être prudent chez les malades âgés du fait des anomalies métaboliques fréquentes et d'un plus grand risque d'interaction médicamenteuse et de bradycardie. Tous les traitements antiarythmiques nécessitent une surveillance régulière de l'ECG, de la kaliémie et la fonction rénale (en particulier digoxine, antiarythmiques de classe I, sotalol). Certains antiarythmiques nécessitent une surveillance spécifique comme la TSH, les transaminases et la radiographie thoracique, pour l'amiodarone. Pour la dronédarone, la surveillance régulière des transaminases est recommandée chez les patients traités en raison d'une alerte des autorités de santé (janvier 2011) concernant 2 cas d'hépatites médicamenteuses graves. Une surveillance pulmonaire (dyspnée, toux sèche, crépitations, radiographie de thorax) et de la fonction rénale (clairance de la créatinine) est aussi nécessaire sous dronedarone.

La place des traitements non pharmacologiques notamment l'ablation de la FA est limitée chez les patients âgés.

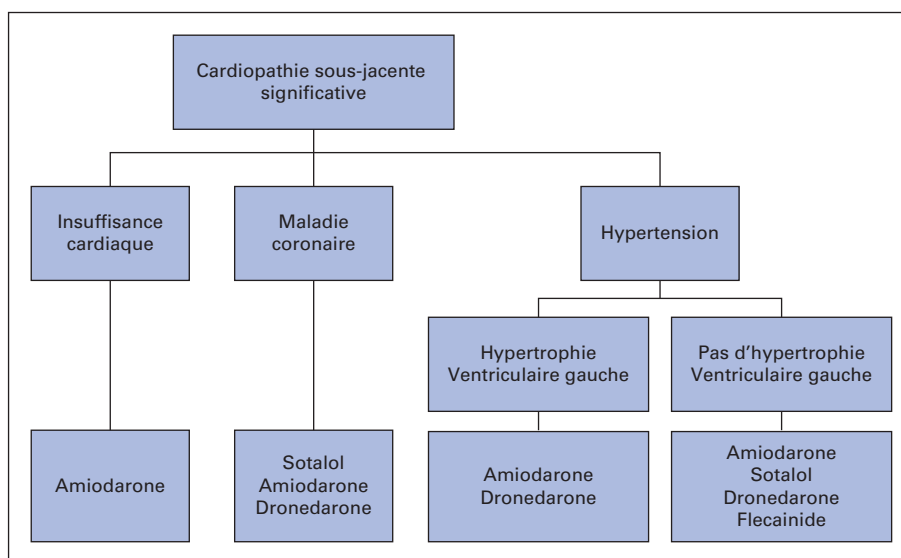


Figure 5. Contrôle du rythme cardiaque en fonction de la cardiopathie sous-jacente.

Figure 5. Heart rhythm control according to underlying heart disease.

Points clés

- La fibrillation atriale (FA) majore le risque de mortalité et représente un facteur majeur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique.
- La prévention des complications de la FA repose essentiellement sur le traitement anticoagulant qui est plus efficace que l'aspirine.
- Chez le sujet âgé, la prise en charge de la FA doit s'accompagner d'une évaluation gériatrique afin d'évaluer le bénéfice/risque du traitement anticoagulant.
- Les nouveaux anticoagulants sont prometteurs pour la prise en charge des malades âgés en FA non valvulaire, en particulier en raison du moindre risque d'hémorragie cérébrale (sous réserve d'une clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft > 30 mL/min et d'une bonne observance thérapeutique).
- La prise en charge comprend aussi le traitement de la cardiopathie sous-jacente et la gestion du rythme cardiaque. Chez les personnes âgées, la stratégie du contrôle de fréquence cardiaque doit être privilégiée par rapport à celle du contrôle du rythme.

La FA est souvent permanente ce qui nécessite alors la réalisation de procédures complexes qui ne se limitent pas à l'isolation des veines pulmonaires pour lesquels le taux de succès est moindre. Cette procédure a très peu d'indication chez les malades âgés pour lesquels elle n'est qu'exceptionnellement indiquée lorsque l'ablation du nœud atrio-ventriculaire n'a pas été retenue [59].

Conclusion

Le traitement de choix de la FA chez les patients âgés fait appel dans la majorité des cas au contrôle de la fréquence. Le contrôle du rythme est difficile à obtenir dans cette population.

Liens d'intérêts : OH a reçu des honoraires pour des expertises et/ou interventions orales de la part de Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, Daiichi-Sankyo, Bayer-Schering Pharma, Bristol-Myers Squibb, Servier, Abbott et Novartis ; PA a reçu des honoraires pour des expertises de la part de Sanofi et Daiichi-Sankyo et a reçu des honoraires pour des interventions orales de la part d'Astra-Zeneca, Bristol-Myers-Squibb, Ipsen, Novartis, Pfizer, Sanofi et Servier ; JB a reçu des honoraires pour des expertises et/ou interventions orales de la part de Novartis, Servier, Bayer, Vifor Pharma ; JPC a reçu des bourses de recherche de Bristol-Myers Squibb, Sanofi-Aventis, Eli Lilly, Guerbet Medical, Medtronic, Boston Scientific, Cordis, Stago et Centocor, et a reçu des honoraires pour des expertises de la part de Sanofi-Aventis, Eli Lilly et Bristol-Myers Squibb ; et a reçu des honoraires pour des interventions orales de la part de Bristol-Myers Squibb, Sanofi-Aventis et Eli Lilly ; JPE ne déclare pas de liens d'intérêts ; LF a reçu des honoraires pour des expertises et/ou des interventions orales de la part de Bayer, BMS-Pfizer, Boehringer Ingelheim, Boston Scientific, Medtronic, Novartis et Sanofi aventis ; FF a reçu des honoraires pour des expertises et/ou des interventions orales de la part de Sanofi-Aventis, Pfizer, Novartis et Servier ; PF a reçu des honoraires pour des expertises et/ou des interventions orales de la part de Sanofi-Aventis, Bayer, Merck Serono et Novartis, Servier ; AG ne déclare pas de liens d'intérêts ; CL a reçu des honoraires pour des interventions orales de la part de Boehringer et Bayer ; MK a reçu des honoraires pour des expertises et/ou des interventions orales de la part de BMS, Menarini, Servier, Pfizer, Nile Therapeutics, Torrent, Sanofi Aventis et Novartis ; JYLH a reçu des honoraires pour des expertises et/ou des interventions orales de la part de Sanofi-Aventis, GSK, Boehringer Ingelheim, Bayer, BMS/Pfizer, Daiichi-Sankyo, Servier, MSD et Meda.

Références

1. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation : a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) : developed in collaboration with the European heart rhythm association and the Heart rhythm society. *Circulation* 2006 ; 114 : e257-354.
2. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, *et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 659-66.
3. Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet J, Dievert F, de Groote P, *et al.* Epidemiology of atrial fibrillation in France : extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. *Arch Cardiovasc Dis* 2011 ; 104 : 115-24.
4. Le Heuzey J, Paziand O, Piot O, Said MA, Copie X, Lavergne T, *et al.* Cost of care distribution in atrial fibrillation patients : the Cocaf study. *Am Heart J* 2004 ; 147 : 121-6.
5. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, *et al.* Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults : national implications for rhythm management and stroke prevention : the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (Atrial) Study. *JAMA* 2001 ; 285 : 2370-5.
6. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHC, *et al.* Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation : the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 949-53.
7. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, *et al.* Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation* 1997 ; 96 : 2455-61.
8. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener H, *et al.* Outcome parameters for trials in atrial fibrillation : recommendations from a consensus conference organized by the German atrial fibrillation competence network and the European heart rhythm association. *Europace* 2007 ; 9 : 1006-23.
9. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, *et al.* Atrial fibrillation management : a prospective survey in ESC member countries : the Euro heart survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 2422-34.
10. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001 ; 86 : 516-21.
11. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, *et al.* Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted county, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006 ; 114 : 119-25.
12. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RBS, *et al.* Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham heart study) : a community-based cohort study. *Lancet* 2009 ; 373 : 739-45.
13. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation* 2003 ; 108 : 711-6.
14. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham heart study. *JAMA* 1994 ; 271 : 840-4.
15. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, *et al.* Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2007 ; 297 : 709-15.
16. Thomas MC, Dublin S, Kaplan RC, Glazer NL, Lumley T, Longstreth WTJ, *et al.* Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *Am J Hypertens* 2008 ; 21 : 1111-6.
17. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, *et al.* Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis) : an open-label randomised trial. *Lancet* 2009 ; 374 : 525-33.
18. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S, *et al.* Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers : a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005 ; 45 : 1832-9.
19. Schneider MP, Hua TA, Bohm M, Wachtell K, Kjeldsen SE, Schmieder RE. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 55 : 2299-307.
20. Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP, *et al.* Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 1606-17.
21. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, *et al.* Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality : the Framingham heart study. *Circulation* 2003 ; 107 : 2920-5.
22. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, *et al.* Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (Seniors). *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 215-25.
23. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Follath F, Swedberg K, Gitt A, *et al.* Management of octogenarians hospitalized for heart failure in Euro heart failure survey I. *Eur Heart J* 2007 ; 28 : 1310-8.
24. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation : population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998 ; 82 : 2N-9N.
25. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity—results of a meta-analysis. *Am Heart J* 2008 ; 155 : 310-5.
26. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, *et al.* Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 49 : 565-71.
27. Forti P, Maioli F, Pisacane N, Rietti E, Montesi F, Ravaglia G. Atrial fibrillation and risk of dementia in non-demented elderly subjects with and without mild cognitive impairment (MCI). *Arch Gerontol Geriatr* 2007 ; 44 (Suppl. 1) : 155-65.
28. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death : the Framingham heart study. *Circulation* 1998 ; 98 : 946-52.
29. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation : 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002 ; 113 : 359-64.
30. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey J, Vardas PE, Aliot E, Santini M, *et al.* Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year : follow-up of the Euro heart survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 1181-9.
31. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GYH, *et al.* Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham atrial fibrillation treatment of the aged study, Bafta) : a randomised controlled trial. *Lancet* 2007 ; 370 : 493-503.
32. Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 229-34.

33. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke : the Framingham study. *Stroke* 1991 ; 22 : 983-8.
34. Atrial fibrillation investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994 ; 154 : 1449-57.
35. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke : results from the National registry of atrial fibrillation. *JAMA* 2001 ; 285 : 2864-70.
36. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, *et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation : an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European heart rhythm association. *Eur Heart J* 2012 ; 33 : 2719-47.
37. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach : the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010 ; 137 : 263-72.
38. Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke : predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*. 2003 ; 34 : 122-6.
39. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, *et al.* Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham study. *Stroke* 1996 ; 27 : 1760-4.
40. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Seward JB, Bailey KR, *et al.* Time trends of ischemic stroke incidence and mortality in patients diagnosed with first atrial fibrillation in 1980 to 2000 : report of a community-based study. *Stroke* 2005 ; 36 : 2362-6.
41. Schwammenthal Y, Bornstein N, Schwammenthal E, Schwartz R, Goldbourt U, Tsabari R, *et al.* Relation of effective anticoagulation in patients with atrial fibrillation to stroke severity and survival (from the National acute stroke israeli survey [NASIS]). *Am J Cardiol* 2010 ; 105 : 411-6.
42. Bilato C, Corti M, Baggio G, Rampazzo D, Cutolo A, Iliceto S, *et al.* Prevalence, functional impact, and mortality of atrial fibrillation in an older Italian population (from the Pro.V.A. study). *Am J Cardiol* 2009 ; 104 : 1092-7.
43. Knecht S, Oelschlaeger C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, *et al.* Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 2125-32.
44. Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam study. *Stroke* 1997 ; 28 : 316-21.
45. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013 ; 158 : 338-46.
46. Lane DA, Lip GYH. Quality of life in older people with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009 ; 25 : 37-42.
47. Mehall JR, Kohut RMJ, Schneeberger EW, Merrill WH, Wolf RK. Absence of correlation between symptoms and rhythm in "symptomatic" atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2007 ; 83 : 2118-21.
48. Nergårdh A, Frick M. Perceived heart rhythm in relation to ECG findings after direct current cardioversion of atrial fibrillation. *Heart* 2006 ; 92 : 1244-7.
49. Kerr C, Boone J, Connolly S, Greene M, Klein G, Sheldon R, *et al.* Follow-up of atrial fibrillation : the initial experience of the Canadian registry of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1996 ; 17(Suppl. C) : 48-51.
50. Dagnes N, Nieuwlaat R, Vardas PE, Andresen D, Levy S, Cobbe S, *et al.* Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe : a report from the Euro heart survey on atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007 ; 49 : 572-7.
51. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, *et al.* Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France : the Alfa study. The College of French cardiologists. *Circulation* 1999 ; 99 : 3028-35.
52. Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation ? A systematic review. *J Fam Pract* 2006 ; 55 : 130-4.
53. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975 ; 12 : 189-98.
54. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people : self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969 ; 9 : 179-86.
55. Nemeroff CB. The curiously strong relationship between cardiovascular disease and depression in the elderly. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008 ; 16 : 857-60.
56. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, *et al.* ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation : executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the North American society of pacing and electrophysiology. *Circulation* 2001 ; 104 : 2118-50.
57. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis : antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007 ; 146 : 857-67.
58. Rash A, Downes T, Portner R, Yeo WW, Morgan N, Channer KS. A randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (Waspo). *Age Ageing* 2007 ; 36 : 151-6.
59. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation : the task force for the management of atrial fibrillation of the European society of cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 2369-429.
60. Gouin-Thibault I, Levy C, Pautas E, Cambus J, Drouet L, Mahe I, *et al.* Improving anticoagulation control in hospitalized elderly patients on warfarin. *J Am Geriatr Soc* 2010 ; 58 : 242-7.
61. Siguret V, Gouin I, Debray M, Perret-Guillaume C, Boddaert J, Mahe I, *et al.* Initiation of warfarin therapy in elderly medical inpatients : a safe and accurate regimen. *Am J Med* 2005 ; 118 : 137-42.
62. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 1139-51.
63. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 883-91.
64. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, *et al.* Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 981-92.
65. Ruff CT, Giugliano RP, Antman EM, Crugnale SE, Bocanegra T, Mercuri M, *et al.* Evaluation of the novel factor Xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation : design and rationale for the effective anticoagulation with factor xa next generation in atrial fibrillation-thrombolysis in myocardial infarction study 48 (Engage AF-TIMI 48). *Am Heart J* 2010 ; 160 : 635-41.
66. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, Ezekowitz M, Healey JS, Oldgren J, *et al.* Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared

with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation : an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation* 2011 ; 123 : 2363-72.

67. Fox KAA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, *et al.* Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011 ; 32 : 2387-94.

68. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener H, Hart R, Golitsyn S, *et al.* Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 806-17.

69. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012 ; 110 : 453-60.

70. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, *et al.* Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 2066-78.

71. Ruiz-Nodar JM, Marin F, Hurtado JA, Valencia J, Pinar E, Pineda J, *et al.* Anticoagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 51 : 818-25.

72. Lau E, Bungard TJ, Tsuyuki RT. Stroke prophylaxis in institutionalized elderly patients with atrial fibrillation. *J Am Geriatr Soc* 2004 ; 52 : 428-33.

73. Tilly-Gentric A. Anticoagulation in permanent atrial fibrillation after 75 years of age. *Rev Med Interne* 2002 ; 23 : 834-9.

74. Douketis JD, Arneklev K, Goldhaber SZ, Spandorfer J, Halperin F, Horrow J. Comparison of bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with ximelagatran or warfarin : assessment of incidence, case-fatality rate, time course and sites of bleeding, and risk factors for bleeding. *Arch Intern Med* 2006 ; 166 : 853-9.

75. Fang MC, Go AS, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, *et al.* Death and disability from warfarin-associated intracranial and extracranial hemorrhages. *Am J Med* 2007 ; 120 : 700-5.

76. Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A, *et al.* Bleeding complications of oral anticoagulant treatment : an inception-cohort, prospective collaborative study (Iscoat). Italian study on complications of oral anticoagulant therapy. *Lancet* 1996 ; 348 : 423-8.

77. Schulman S. Clinical practice. Care of patients receiving long-term anticoagulant therapy. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 675-83.

78. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2007 ; 115 : 2689-96.

79. Jacobs LG. Warfarin pharmacology, clinical management, and evaluation of hemorrhagic risk for the elderly. *Cardiol Clin* 2008 ; 26 : 157-67.

80. Torn M, Bollen WLEM, van der Meer FJM, van der Wall EE, Rosendaal FR. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med* 2005 ; 165 : 1527-32.

81. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions : cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ* 2000 ; 320 : 1036.

82. Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994 ; 120 : 897-902.

83. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, *et al.* Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1019-26.

84. Pautas E, Gouin-Thibault I, Debray M, Gaussem P, Siguret V. Haemorrhagic complications of vitamin k antagonists in the elderly : risk factors and management. *Drugs Aging* 2006 ; 23 : 13-25.

85. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med* 1998 ; 105 : 91-9.

86. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, *et al.* Clinical classification schemes for predicting hemorrhage : results from the National registry of atrial fibrillation (NRAF). *Am Heart J* 2006 ; 151 : 713-9.

87. Kuijter PM, Hutten BA, Prins MH, Buller HR. Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 457-60.

88. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-Bled) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation : the Euro heart survey. *Chest* 2010 ; 138 : 1093-100.

89. Shireman TI, Mahnken JD, Howard PA, Kresowik TF, Hou Q, Ellerbeck EF. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. *Chest* 2006 ; 130 : 1390-6.

90. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med* 2005 ; 118 : 612-7.

91. Poli D, Antonucci E, Testa S, Tosoletto A, Ageno W, Palareti G. Bleeding risk in very old patients on vitamin K antagonist treatment : results of a prospective collaborative study on elderly patients followed by Italian centres for anticoagulation. *Circulation* 2011 ; 124 : 824-9.

92. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation : the HAS-Bled (hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly, drugs/alcohol concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011 ; 57 : 173-80.

93. Aronow WS. Management of atrial fibrillation in the elderly. *Minerva Med* 2009 ; 100 : 3-24.

94. Wyse DG. Pharmacotherapy for rhythm management in elderly patients with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2009 ; 25 : 25-9.

95. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, *et al.* A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1825-33.

96. Marshall DA, Levy AR, Vidaillet H, Fenwick E, Slee A, Blackhouse G, *et al.* Cost-effectiveness of rhythm versus rate control in atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2004 ; 141 : 653-61.

97. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, *et al.* Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 1363-73.

98. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, *et al.* The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (Affirm) study : approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; 43 : 1201-8.

99. Hallberg P, Lindback J, Lindahl B, Stenström U, Melhus H. Digoxin and mortality in atrial fibrillation : a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 2007 ; 63 : 959-71.

100. Hohnloser SH, Crijns HJGM, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, *et al.* Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009 ; 360 : 668-78.

101. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJV, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, *et al.* Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2678-87.

- 102.** Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, *et al.* Dronedronone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 2268-76.
- 103.** Guize L, Thomas F, Bean K, Benetos A, Pannier B. Fibrillation atriale : prévalence, facteurs de risque et mortalité dans une vaste population française suivie 15 ans. *Bull Acad Natl Med* 2007 ; 191 : 791-803, discussion 803-5.
- 104.** Lake FR, Cullen KJ, de Klerk NH, McCall MG, Rosman DL. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust N Z J Med* 1989 ; 19 : 321-6.
- 105.** Jeong JH. Prevalence of and risk factors for atrial fibrillation in Korean adults older than 40 years. *J Korean Med Sci* 2005 ; 20 : 26-30.
- 106.** Hu D, Sun Y. Epidemiology, risk factors for stroke, and management of atrial fibrillation in China. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 : 865-8.
- 107.** Bonhorst D, Mendes M, Adragao P, De Sousa J, Primo J, Leiria E, *et al.* Prevalence of atrial fibrillation in the Portuguese population aged 40 and over : the Fama study. *Rev Port Cardio.* 2010 ; 29 : 331-50.
- 108.** Cea-Calvo L, Redon J, Lozano JV, Fernandez-Perez C, Marti-Canales JC, Llisterrri JL, *et al.* Prevalence of atrial fibrillation in the Spanish population aged 60 years or more. The Prev-Ictus study. *Rev Esp Cardiol* 2007 ; 60 : 616-24.
- 109.** Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace* 2011 ; 13 : 1110-7.
- 110.** de Rotrou J, Battal-Merlet L, Wenisch E, Chausson C, Bizet E, Dray F, *et al.* Relevance of 10-min delayed recall in dementia screening. *Eur J Neurol* 2007 ; 14 : 144-9.
- 111.** Belmin J, Pariel-Madjlessi S, Surun P, Bentot C, Feteanu D, Lefebvre des Noettes V, *et al.* The cognitive disorders examination (Codex) is a reliable 3-minute test for detection of dementia in the elderly (validation study on 323 subjects). *Presse Med* 2007 ; 36 : 1183-90.
- 112.** Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Letenneur L. Four instrumental activities of daily living score as a predictor of one-year incident dementia. *Age Ageing* 1993 ; 22 : 457-63.
- 113.** Katz S, Ford AB, Moscovitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the age. The index of ADL : a standardized measure of the biological and psychosocial function. *JAMA* 1963 ; 185 : 914-9.
- 114.** Clément JP, Nassif RF, Léger JM, Marchan F. Mise au point et contribution à la validation d'une version française brève de la geriatric depression scale de Yesavage. *L'Encéphale* 1997 ; 23 : 91-9.

Annexe 1. Mini mental state examination (MMSE) [53]

Orientation

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Score/5

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ici ?

Score/5

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare
12. Fleur
13. Porte

Score/3

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Score/5

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM.

Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

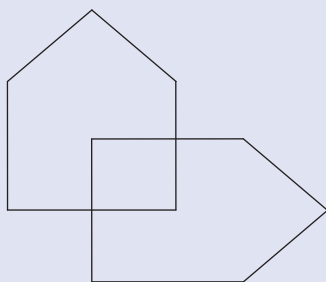
19. Cigare
20. Fleur
21. Porte

Score/3

Langage

Score/9

22. Montrer un crayon. *Quel est le nom de cet objet ?*
Montrer votre montre.
23. *Quel est le nom de cet objet ?*
24. *Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"*
25. Posez une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*
- Prenez cette feuille de papier avec la main droite,
26. Pliez-la en deux
27. Et jetez-la par terre
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrite en gros caractères : **"Fermez les yeux"** et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit*
29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : *Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe et avoir un sens.*
- Praxies constructives**
30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : *"Voulez-vous recopier ce dessin ?"*



0251665408251666432

Score total (0 à 30) :
Score ≤ 27 , suspicion de troubles cognitifs ;
score ≤ 24 , suspicion de démence

Annexe 2. Test MIS (*memory impairment screen*) [110]

« Votre tâche va consister à mémoriser les mots que je vais vous montrer »
 - Présenter la feuille au patient sur laquelle sont écrits les mots suivants

POIREAU PLATANE MERLAN DAHLIA

« Maintenant je vous demande de compter, de 1 à 20 » (*laisser compter*)

« Pouvez-vous me dire quels étaient les 4 mots, dans n'importe quel ordre ». (**rappel libre**).

- En cas d'oubli(s), rappeler la catégorie du ou des mots oubliés (ex : « Il y avait aussi un arbre, quel était cet arbre » ?) (**rappel indicé**).

A. MIS immédiat

Compter 2 points par items restitués en rappel libre et un seul point pour les items restitués sur indicé. Le score correspond à la somme rappel libre + rappel indicé.

	Rappel libre (2 points par items restitués)	Rappel indicé (1 point par items restitués en absence de réponse au rappel libre)
PUAERIO		
PENATAL		
MNALRE		
DAILHA		
SCORE		

Score total = rappel libre + rappel indicé (score maximum = 8),

Troubles cognitifs si score ≤ 6

B. MIS Différé :

Environ 10 min après, re-interroger de nouveau le patient « Pouvez-vous me redire quels étaient les 4 mots, dans n'importe quel ordre »

	Rappel libre (2 points par items restitués)	Rappel indicé (1 point par items restitués en absence de réponse au rappel libre)
POIREAU		
PLATANE		
MERLAN		
DAHLIA		
SCORE		

Score total = rappel libre + rappel indicé (score maximum = 8),

Troubles cognitifs si score ≤ 6

Annexe 3. Test Codex [111]

Le test Codex est simple et rapide. Il est réalisable en moins de 3 min et peut être utilisé par des personnes non spécialisées dans l'évaluation cognitive.

L'évaluateur prononce 3 mots simples (cigare, fleur, porte) et demande à la personne de les mémoriser. Ensuite il demande au sujet de compléter un cercle imprimé sur une feuille de papier (symbolisant le cadran d'une montre) en écrivant les nombres du cadran, puis en dessinant les aiguilles pour représenter une heure donnée.

Après cela il demande à la personne de dire les 3 mots appris.

En dernier lieu, on pose à la personne 5 questions concernant l'orientation spatiale (où sommes-nous ? à quelle adresse ? dans quelle ville ? quel département ? quelle région ? quel étage ?).

La cotation est simple et un arbre de décision permet de conclure de façon binaire : Codex normal (faible probabilité de démence) ou Codex anormal (forte probabilité de démence). Plus d'informations sur le site www.testcodex.org.

Annexe 4. Échelle IADL 4 items [112]

1. Aptitude à utiliser le téléphone

- Se sert normalement du téléphone (téléphone de sa propre initiative, compose les numéros)

2. Moyens de transport

- Utilise les transports publics de façon indépendante ou conduit sa propre voiture

3. Responsabilité à l'égard de son traitement

- S'occupe personnellement de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)

4. Aptitude à gérer son budget

- Gère son budget de façon autonome (rédaction de chèques, loyer, factures, opérations à la banque)

Chacun des 4 items est coté (0) = dépendance, ou (1) = indépendance, selon la réponse.

Score/4

(score normal = 4/4)

Annexe 5. Échelle ADL de Katz [113]

Toilette (lavabo, bain ou douche et soins corporels)

- 1 besoin d'aucune aide
 ½ besoin d'aide partielle
 0 dépendance

Habillage (prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieurs compris ; utilise bouton et fermeture éclair)

- 1 besoin d'aucune aide
 ½ autonome pour le choix des vêtements et l'habillage, besoin d'une aide pour lacer ses chaussures
 0 dépendance

Aller aux WC (pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)

- 1 besoin d'aucune aide
 ½ doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller
 0 ne peut pas aller aux toilettes seul ou n'utilise pas le bassin

Locomotion

- 1 besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur)
 ½ besoin d'aide
 0 ne quitte pas le lit (grabataire)

Continence

- 1 contrôle complet des urines et des selles
 ½ accidents occasionnels
 0 incontinence totale

Alimentation

- 1 besoin d'aucune aide
 ½ besoin d'aide pour couper la viande, beurrer le pain ou peler les fruits
 0 besoin d'aide complète

Score/6

(score normal = 6/6)

Annexe 6. Mini GDS (*geriatric depression scale*), évaluation de l'humeur [114]

Poser les questions au patient en lui précisant que pour répondre, il doit se resituer dans le temps qui précède, au mieux une semaine, et non pas dans la vie passée ou dans l'instant présent.

- | | |
|--|------------------|
| 1. Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ? | oui = 1, non = 0 |
| 2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? | oui = 1, non = 0 |
| 3. Êtes-vous heureux(se) la plupart du temps ? | oui = 0, non = 1 |
| 4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? | oui = 1, non = 0 |

Cotation

Si score total égal ou supérieur à 1, forte probabilité de dépression

Si score total = 0, forte probabilité d'absence de dépression