

Fibrillation atriale et démence : quel est le lien ?

Atrial fibrillation and dementia: what is the connection?

N. Lellouche*

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent ; elle touche en moyenne 1% de la population générale, et on prévoit que sa prévalence devrait doubler dans les 20 prochaines années. À côté de cela, la démence est une atteinte neurologique dégénérative de plus en plus fréquente ; elle touche environ 1 million de personnes en France et des projections lui attribuent une augmentation encore plus importante, avec un doublement de sa prévalence en 2030 (1, 2), notamment du fait du vieillissement de la population. Ces 2 pathologies poseront évidemment d'importants problèmes de santé publique dans les années à venir et présentent un lien sur le plan physiopathologique. Ainsi, elles ont des facteurs de risque communs, notamment les facteurs de risque cardiovasculaires et les maladies cardiovasculaires. Enfin, il est reconnu que les antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC), une des complications les plus redoutées de la FA, augmentent de manière importante le risque de développer une démence.

Y a-t-il un lien entre la fibrillation atriale et la survenue d'une démence ?

Lien épidémiologique

De nombreuses études ont évalué le lien statistique entre la présence d'une FA et la survenue d'une démence. La plupart d'entre elles, et cela est confirmé par une méta-analyse récente, ont retrouvé une association statistiquement significative et indépendante entre ces 2 pathologies, mais avec un hazard-ratio relativement faible, de l'ordre de 1,4. Ce ratio augmente à 2,7 chez les patients souffrant de FA ayant un antécédent d'AVC (3, 4). Au sujet de ces études, plusieurs éléments sont à noter :

La méthodologie utilisée est souvent très différente suivant les études concernant la définition de la FA. En effet, dans la plupart des études, la FA est

diagnostiquée sur un simple ECG ; parfois, un holter ECG de 24 heures. Or, nous savons que ces examens sont relativement médiocres pour le diagnostic et le dépistage de la FA, notamment la FA paroxystique. Par ailleurs, l'âge des patients, la durée du suivi ainsi que la taille des effectifs inclus varient d'une étude à l'autre. Ces paramètres sont très importants, en raison, notamment, du délai parfois très long qui peut s'écouler entre le diagnostic de la FA et la survenue d'une démence.

De manière intéressante, une étude a montré que le risque de développer une démence dépendait notamment de l'âge du patient au moment du diagnostic de la FA. Ce lien était statistiquement significatif chez les patients diagnostiqués avant 67 ans, mais pas chez ceux qui l'étaient à un âge plus avancé. Ces constatations devront être confirmées par d'autres études (5).

Lien physiopathologique

Comme nous l'avons mentionné précédemment, les facteurs de risque de la FA et de la démence sont assez similaires : HTA, diabète, âge, sédentarité, etc. Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer cette association entre FA et démence ; le premier est la survenue d'un AVC. Un antécédent d'AVC chez un patient présentant une FA augmente de manière très importante le risque de survenue d'une démence. Au-delà des AVC cliniques, la FA peut aussi entraîner des AVC (ou AIT) silencieux appelés "micro-emboles". Il a ainsi été démontré que la présence de ces micro-emboles asymptomatiques augmente aussi le risque de développer une démence. Enfin, des lésions vasculaires cérébrales chroniques, notamment chez les patients hypertendus, peuvent aussi entraîner des micro-saignements cérébraux (*microbleeds*), qui eux aussi sont associés au développement d'une démence. Ces anomalies vasculaires augmentent le risque de démence dite "vasculaire", mais aussi celui de démence de type Alzheimer.

* Service de cardiologie, hôpital Henri-Mondor, AP-HP, Créteil.

Points forts⁺⁺

- » Il existe un lien indépendant entre la fibrillation atriale (FA) et la survenue de la démence.
- » L'AVC est fortement associé à un risque de développer une démence.
- » Ces 2 pathologies ont des facteurs favorisants communs, notamment les facteurs de risque cardiovasculaire.
- » Le traitement anticoagulant réduit probablement le risque de survenue de démence (surtout les anticoagulants oraux directs, dont le rôle est cependant à confirmer).
- » La fermeture de l'auricule gauche diminue le risque d'AVC, et probablement celui de démence, ce dernier point restant à confirmer.
- » L'ablation de la FA réduit probablement le risque d'AVC, et donc de démence : à confirmer sur des études prospectives randomisées.

Le bas débit cardiaque entraîné par la FA est aussi une explication avancée dans la survenue de la démence. En effet, sur le plan hémodynamique, la FA est responsable d'une fréquence cardiaque rapide et irrégulière, avec un risque d'insuffisance cardiaque. Chacune de ces anomalies peut aboutir à une diminution du débit cérébral global et à des lésions neuronales. Ainsi, le lien entre la FA et la survenue d'une démence semble relativement bien établi. Cependant, il est important de savoir si le traitement de la FA peut prévenir le risque de développer une démence.

Le traitement de la FA diminue-t-il le risque de développer une démence ?

Prévention thrombo-embolique

Le traitement de base de la prévention thrombo-embolique chez les patients présentant une FA est le traitement anticoagulant. Ce traitement a longtemps été seulement représenté par les AVK. Il a en effet été démontré que ces derniers diminuaient le risque de développer une démence chez les patients en FA, notamment par le biais de la réduction du risque d'AVC. Cependant, il a aussi été noté que, quand ils étaient sous-dosés, les AVK augmentaient le risque de micro-embolies cérébrales, d'AVC et, donc celui de démence. Par ailleurs, en cas de surdosage, ces traitements favorisent aussi la survenue de microsaignements cérébraux, eux aussi associés à un surrisque de démence (5). L'effet bénéfique des AVK peut donc être contrebalancé du fait de leur étroite fenêtre thérapeutique. Ces problèmes de variation de l'anticoagulation n'existent pas avec les nouveaux anticoagulants oraux directs (AOD), d'où l'idée que, à long terme, ces traitements pourraient prévenir beaucoup mieux la démence que les AVK chez les patients souffrant de FA. Ainsi, une étude rétrospective a retrouvé une diminution de la survenue de démences (en combinaison avec la survenue d'AVC et d'AIT) chez les patients présentant une FA et traités par AOD par rapport à ceux traités par AVK (6). Des études prospectives sont en cours pour confirmer ces résultats.

Un autre traitement de prévention thrombo-embolique est en train de s'imposer en cas de contre-indication ou même comme alternative aux anticoagulants dans certains pays. Il s'agit de la fermeture percutanée de l'auricule gauche. L'idée est de fermer mécaniquement par voie percutanée l'auricule gauche, qui est à l'origine de 90 % des thrombus au cours de la FA. Cette stratégie a été validée pour la prévention thrombo-embolique chez ces patients ; elle offre une protection identique à celle des AVK (7). Il n'existe actuellement aucune étude concernant l'effet de ce traitement sur la démence, mais il est certain qu'il sera évalué dans le futur.

Traitement de l'arythmie

L'autre volet du traitement de la FA est le maintien en rythme sinusal et la prévention des crises d'arythmie. Nous nous focaliserons sur l'ablation de la FA, dont la pratique est de plus en plus répandue. Cette technique a prouvé sa supériorité sur les antiarythmiques dans la récurrence des crises d'arythmie (8). Cependant, même si les techniques d'ablation ont évolué et se sont améliorées, on ne peut pas complètement guérir de cette pathologie par l'ablation, sauf cas rares et très spécifiques. Plusieurs études rétrospectives ou de cohortes ont montré une diminution significative du risque d'AVC chez les patients ayant subi une ablation réussie, c'est-à-dire sans arythmie décelable dans le suivi (9). Cependant, aucune ne permet aujourd'hui d'affirmer avec certitude que l'ablation de la FA diminue le risque d'AVC ou permet d'éviter un traitement anticoagulant, en l'absence de résultats d'études prospectives randomisées, lesquels devraient arriver dans les prochaines années. Concernant le risque de survenue d'une démence, il est, dans une étude rétrospective, réduit à long terme chez les patients traités avec succès par ablation de la FA (10).

Par ailleurs, la procédure d'ablation de la FA entraîne un surrisque d'AVC clinique au cours de la procédure aux alentours de 0,5 % malgré l'optimisation des stratégies anticoagulantes (11). De plus, la réalisation systématique d'IRM cérébrales a montré des lésions cérébrales asymptomatiques de type micro-embolies

Mots-clés

Fibrillation atriale
Démence
Ablation
Anticoagulation
Fermeture percutanée de l'auricule gauche

Highlights

- » *Atrial fibrillation (AF) is independently associated with the occurrence of dementia.*
- » *A history of stroke is highly associated with dementia.*
- » *AF and dementia share common risk factors such as cardiovascular risk factors.*
- » *Anticoagulation therapy reduces the risk of dementia in AF patients (probably more for new oral anticoagulant agents).*
- » *Percutaneous left atrial appendage occlusion reduces the risk of stroke in AF patients. This has still to be determined for dementia.*
- » *AF ablation probably reduces the risk of stroke and dementia. This needs to be confirmed in prospective randomized trials.*

Keywords

Atrial fibrillation
Dementia
Ablation
Anticoagulation
Left atrial appendage occlusion

cérébraux asymptomatiques chez 5 à 15 % des patients immédiatement après la procédure d'ablation (12). Cependant, ces embolies sont souvent petits (lésions cérébrales < 1 cm) et, dans la quasi-totalité des cas, les IRM de contrôle réalisées au-delà de 15 jours après l'intervention montrent qu'ils ont disparu, sans cicatrice (13). L'hypothèse que l'ablation en elle-même engendre des lésions cérébrales chroniques, favorisant la survenue d'une démence à plus long terme, semble donc extrêmement peu probable.

N. Lellouche déclare avoir des liens d'intérêts avec Bayer, BMS-Pfizer, Boehringer Ingelheim.

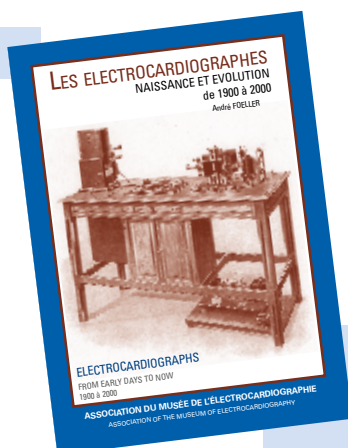
Conclusion

La FA engendre un surrisque indépendant de développer une démence. Il semble qu'il soit lié à l'ancienneté de la FA et à l'âge auquel elle est survenue. Il est possible que les thérapies actuelles, comme les nouveaux anticoagulants oraux ou l'ablation de la FA, puissent diminuer le risque de démence à long terme. Des études prospectives randomisées sont en cours pour répondre à ces questions. ■

Références bibliographiques

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation* 2014;129:837-47.
2. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology* 2009;8:1006-18.
3. Kalantarian SSTAM, Moussa; Ruskin, Jeremy N. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2013;158:338-346.
4. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG et al. Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia. *Heart Rhythm* 2010;7:433-7.
5. Flaker GC, Pogue J, Yusuf S et al.; Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE) Investigators. Cognitive function and anticoagulation control in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:277-83.
6. Jacobs V, May HT, Bair TL et al. Long-term population-based cerebral ischemic event and cognitive outcomes of direct oral anticoagulants compared with warfarin among long-term anticoagulated patients for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2016;118:210-4.
7. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG et al.; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534-42.
8. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ et al. RAAFT-2 Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA* 2014;311:692-700.
9. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:843-9.
10. Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP et al. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:839-45.
11. Cappato R, Calkins H, Chen SA et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111:1100-5.
12. Gaita F, Caponi D, Pianelli M et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: a cause of silent thromboembolism? Magnetic resonance imaging assessment of cerebral thromboembolism in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2010;122:1667-73.
13. Deneke T, Shin DI, Balta O et al. Postablation asymptomatic cerebral lesions: long-term follow-up using magnetic resonance imaging. *Heart Rhythm* 2011;8:1705-11.

À DÉCOUVRIR



Les électrocardiographes : naissance et évolution de 1900 à 2000

André Foeller

Réalisé par un amateur passionné, cet ouvrage est le résultat de près de 50 années passées à collecter documents anciens et premiers appareils d'électrocardiographie.

Ce qu'on y trouve

- Histoire de l'électrocardiographie et des électrocardiographes
- Les électrocardiographes – Description illustrée et commentée
- Inventaire renseigné des constructeurs ayant œuvré au développement des électrocardiographes et de l'électronique médicale sur la période 1900-2000

Renseignements

Association du musée de l'électrocardiographie
AMECG, 17 rue de Nancy, 67540 Ostwald
Site : www.amecg.org - contact : contact@amecg.org - 06 77 55 21 35

Préface du Pr Yves Juillière