



LES ENJEUX DE LA FIBRILLATION ATRIALE À TRAVERS L'EUROPE

Résumé du rapport 2018

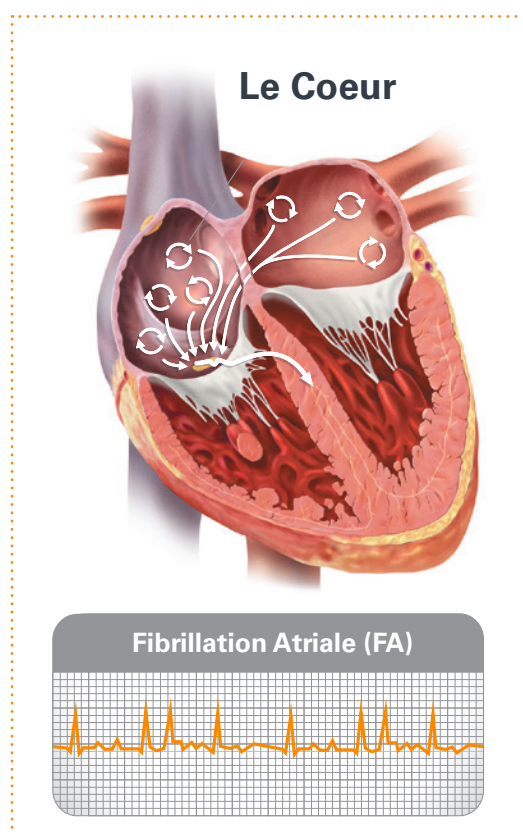


La brillation atriale est en train de devenir l'un des problèmes de santé les plus importants dans le monde et pèse sur les systèmes de santé.

LA FIBRILLATION ATRIALE

Qu'est-ce que la brillation atriale et pourquoi est-elle importante ?

- La fibrillation atriale (FA) est caractérisée par des battements cardiaques irréguliers et souvent rapides résultant en une contraction désordonnée des 2 cavités supérieures du coeur (c.-à-d. les oreillettes).¹



La FA peut se décliner en plusieurs types :^{2,3}

Premier diagnostic de FA : FA qui n'avait jamais été diagnostiquée auparavant, peu importe depuis combien de temps elle est présente.

FA paroxystique : FA intermittente cessant en 7 jours ou moins.

FA persistante : FA continue qui dure plus de 7 jours.

FA persistante précoce : FA continue qui dure de 7 jours à 3 mois.

FA persistante durable : FA continue qui dure plus de 12 mois.

FA permanente : Représente une attitude thérapeutique où la présence de FA est acceptée par le patient et le médecin, et aucune autre tentative ne sera faite pour rétablir ou maintenir le rythme sinusal.

■ Les patients peuvent avoir des épisodes de FA appartenant à l'une ou l'autre des catégories ci-dessus ; les patients sont catégorisés selon leur profil de FA le plus fréquent.^{2,3}

■ Une détection et un diagnostic précoces de FA peuvent contribuer à améliorer le pronostic pour les patients car un long historique et une FA de longue durée ont été associés à la récurrence.⁴⁻⁷



15% à 30%
DES PATIENTS
N'ONT AUCUN
SYMPTÔME (c.-à-d.
une FA silencieuse)⁸



1 patient sur 5
PRÉSENTE UNE PROGRESSION
EN 1 AN⁹⁻¹²



FA PAROXYSTIQUE

FA PERSISTANTE

Les patients atteints de FA ont un risque accru de complications engageant le pronostic vital et d'autres maladies :¹³

Risque d'arrêt cardiaque

5x

Risque d'accident vasculaire
cérébral

2.4x

Risque de mortalité car-
diovasculaire

2x

■ La FA détériore la qualité de vie des patients, ce qui peut être contraignant pour l'entourage.¹⁴⁻¹⁹

■ La FA impose de plus en plus un **enjeu financier** majeur sur le système de santé, coûtant entre **660 et 3 286 millions** d'euros annuellement à travers les pays européens.²⁰⁻²⁴

La FA est une épidémie du nouveau millénaire qui affecte des millions de vies, principalement des patients d'âge moyen et avancé.

11 MILLIONS* DE PERSONNES AFFECTÉES EN EUROPE

Quelle est la fréquence de la FA ?

La FA est le type d'arythmie cardiaque le plus fréquent, affectant plus de 886 000 nouvelles personnes chaque année en Europe.²⁵

■ Plus de **1 million de personnes souffrant de FA en France**, en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni.²⁵

QUELLE SERA L'INCIDENCE DE LA FA EN EUROPE DANS LE FUTUR ?

Avec davantage de patients souffrant de brillation atriale, on prévoit une augmentation de la fréquence des accidents vasculaires cérébraux, des hospitalisations et des consultations.³⁰



**280 000 à
340 000**

**NOUVEAUX AVC
ISCHÉMIQUES**



**3.4 à 4
MILLIONS**

**D'HOSPITALISATIONS
POUR FA**



**100 à 120
MILLIONS**

**DE SÉJOURS EN
AMBULATOIRE**

DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES DE LA FA

Qui est à risque de FA ?

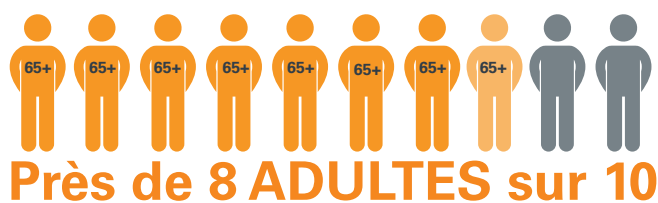
40+



développe de la FA au cours de sa vie.²⁷

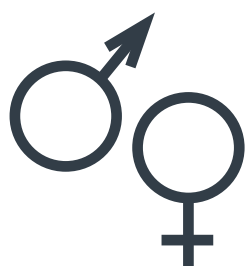
40+

65+

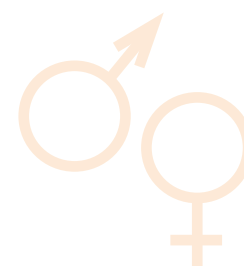


souffrant (ou diagnostiqués avec) de la FA ou d'un utter atrial
ONT 65 ANS OU PLUS²⁵

65+



LES HOMMES
SONT **13%**
PLUS À RISQUE
DE DÉVELOPPER DE LA
FA AU COURS DE LEUR
VIE QUE LES FEMMES.²⁷



■ Chez les adultes de descendance européenne âgés de plus de 40 ans, les hommes sont 13 % plus à risque que les femmes de développer de la FA au cours de leur vie.²⁷

■ CAUSES ET FACTEURS DE RISQUE DE LA FA

La FA se développe à partir de modifications structurelles du coeur causées par le mode de vie, d'autres pathologies chroniques et des facteurs non modifiables.

QU'EST-CE QUI CAUSE LA FA ?

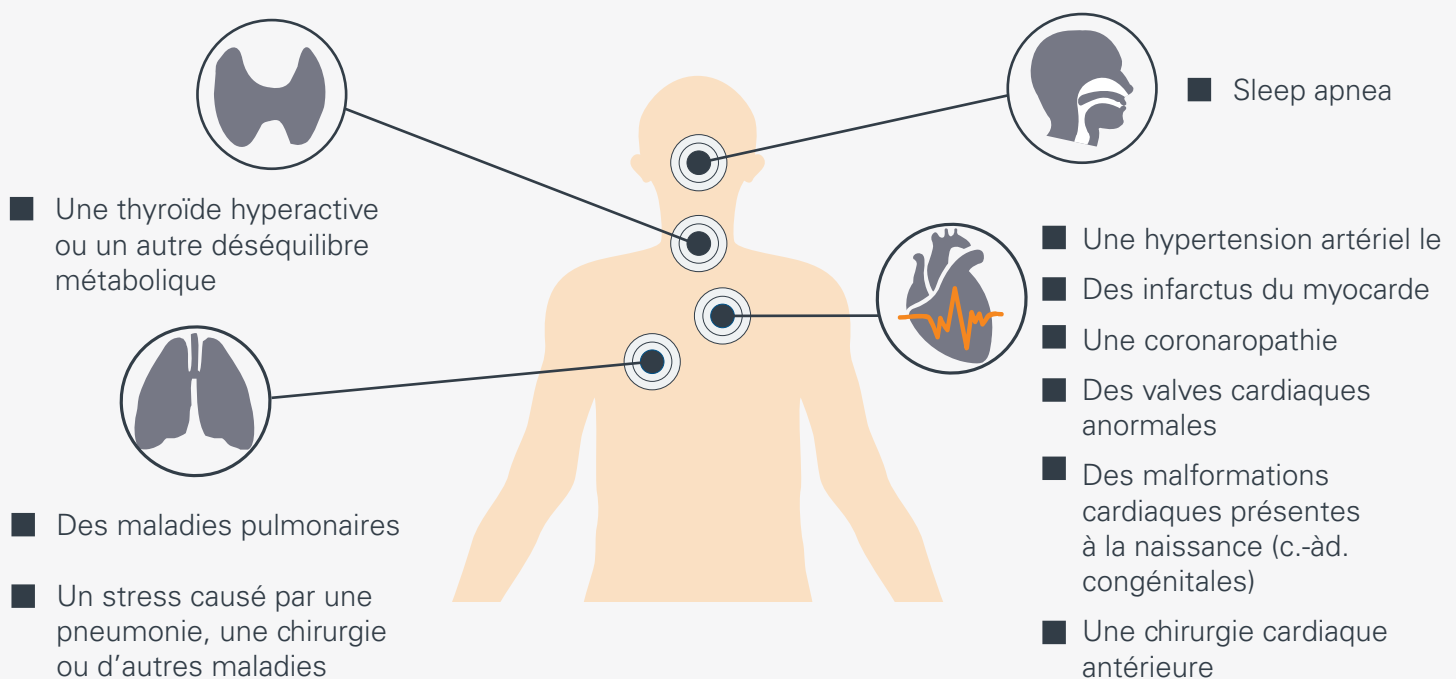
La FA est le plus souvent causée par des modifications structurelles du coeur en raison d'autres pathologies et de facteurs liés au mode de vie.

- La FA consiste en un rythme cardiaque irrégulier et souvent rapide qui survient lorsqu'il y a des signaux électriques supplémentaires et non coordonnés dans les oreillettes.¹

Causes fréquentes de la FA

Des anomalies ou des dommages structurels sont les causes les plus fréquentes

de FA et peuvent être provoqués par :^{2; 3; 27; 31}



Autres facteurs qui causent la FA :



- Une exposition à des stimulants comme les médicaments, la caféine, le tabac ou l'alcool

QUELS FACTEURS CONTRIBUENT À LA FA ?

Des facteurs liés au mode de vie, d'autres pathologies et des facteurs non modifiables augmentent le risque de développer de la FA.



FACTEURS LIÉS AU MODE DE VIE

- **Obésité**³¹⁻³⁴
- **Consommation d'alcool**^{3;34;35}
- **Risques de maladies cardiovasculaires : tabagisme, stress, caféine et autres stimulants**³
- **Niveau d'activité**^{2; 3; 34}

AUTRES PATHOLOGIES

- **Hypertension artérielle**³⁴
- **Insuffisance cardiaque**^{27; 30; 36-39}
- **Historique d'infarctus**^{27; 40}
- **Coronaropathie et autres maladies cardiaques**^{27; 32}
- **Chirurgie antérieure**^{41; 42}
- **Troubles respiratoires du sommeil (ex., apnée obstructive du sommeil)**^{34; 43}
- **Diabète**^{34; 44}

FACTEURS NON MODIFIABLES

- **Vieillesse**^{3; 45}
- **Malformations cardiaques congénitales**⁴
- **Historique familial ou autres facteurs génétiques**^{27; 46; 47}
- **Sexe masculin**^{3; 27; 45}

Les symptômes et les conséquences cliniques de la FA perturbent la qualité de vie des patients et augmentent le risque de mortalité.

QUELS SONT LES SYMPTÔMES DE LA FA ?

Les symptômes de la FA perturbent la vie quotidienne et vont de légers à invalidants.^{14; 48-49}

Les symptômes les plus fréquents sont :^{8; 30; 50}



65%
PALPITATIONS

50%
FATIGUE

43%
ESSOUFLEMENT

30%
MALAISE



19%
ÉTOURDISSEMENT

12%
ANXIÉTÉ

12%
DOULEUR
THORACIQUE

5%
AUTRES
SYMPTÔMES



**PLUS DE
50%** DES PATIENTS ATTEINTS DE FA
ont une capacité réduite de faire
de l'activité physique⁸

■ La fréquence et la sévérité des symptômes varient beaucoup d'un patient à l'autre et, pour un même patient, les symptômes peuvent varier considérablement au fil du temps.⁸

- **Les patients qui n'éprouvent aucun symptôme** de la FA peuvent courir **un plus grand risque** de complications et de sévérité de la maladie en raison de l'absence de traitement :



15%-30%

**DES PATIENTS
ONT UNE FA
SILENCIEUSE^{8; 8; 28}**



JUSQU'À

**1 patient
sur 4**

**EST DIAGNOSTIQUÉ DE
FA APRÈS AVOIR SUBI UN
ACCIDENT VASCULAIRE
CÉRÉBRAL^{3; 8}**



**LES PATIENTS
ATTEINTS DE FA
SILENCIEUSE ONT**

**UNE SANTÉ GÉNÉRALE
ET UNE QUALITÉ DE VIE
PLUS FAIBLE QUE LES
INDIVIDUS EN BONNE
SANTÉ⁵¹**

La FA augmente le risque de :^{30; 40; 43}

- **Mortalité :**

la FA est associée de façon indépendante à un risque significativement plus élevé de mortalité.



**46% MORTALITÉ
TOUTES CAUSES
CONFONDUES***

- **Accident vasculaire cérébral :**

une complication grave de la FA qui est associée avec l'invalidité prolongée et la mortalité.



**142% TOUS TYPES
D'AVC**

- **Infarctus du myocarde :**

une complication grave de la FA qui augmente également significativement le risque d'accident vasculaire cérébral et de mortalité.

- **Insuffisance cardiaque et
dysfonction ventriculaire gauche :**

une complication fréquente de la FA qui augmente le risque de mortalité et prolonge le séjour à l'hôpital.



**399% INSUFFISANCE
CARDIAQUE***

- **Dysfonctionnement cognitif ou
démence vasculaire :**

une complication de la FA qui cause un déclin de la mémoire et des capacités de réflexion pouvant perturber la vie quotidienne et l'autonomie.



**40% DÉMENCE OU
TROUBLE
COGNITIF***

- **Apnée obstructive du sommeil :**

est fréquente chez les patients atteints de FA et peut augmenter le risque d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de récurrence de FA.

*Augmentation relative du risque basée sur le risque relatif de morbidité et de mortalité comparativement aux patients sans FA.³⁴

La FA détériore la qualité de vie des patients, ce qui peut être contraignant pour l'entourage.

POURQUOI LES PERSONNES ATTEINTES DE FA SONT-ELLES SOIGNÉES ?

Les symptômes de la FA et les récives répétées augmentent le nombre de consultations et d'hospitalisations non planiées.



69% DES SYMPTÔMES SURVIENNENT CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE FA, MÊME S'ILS SONT TRAITÉS^{8; 53}

- Les symptômes sont l'une des principales raisons expliquant pourquoi les patients atteints de FA consultent un médecin.⁸
- La prise de décision clinique peut être difficile, car les symptômes liés à la FA peuvent être très différents d'un patient à l'autre et chez le même patient à différents moments.⁸
- La FA et les symptômes y étant associés sont un enjeu thérapeutique majeur et imposent un enjeu aux systèmes de santé.⁸

2/3

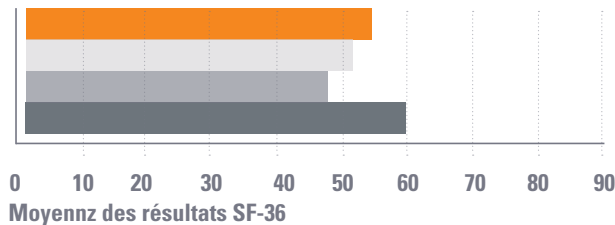
DES VISITES AUX URGENCES POUR DES SYMPTÔMES MENANT À UN DIAGNOSTIC DE FA ENTRAÎNENT UNE ADMISSION À L'HÔPITAL⁸

Comparaison de la qualité de vie entre les patients atteints de FA et d'autres pathologies cardiovasculaires⁵¹

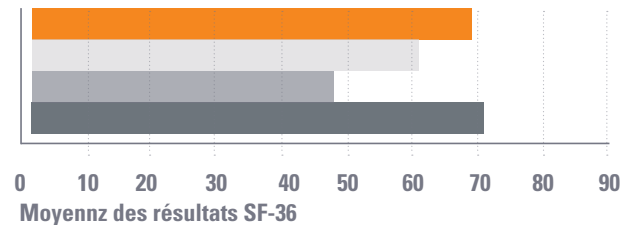
Sous-échelles SF-36 de la qualité de vie

■ Patients AF (n=152) ■ Patients PTCA (n=69) ■ Patients CHF (n=216) ■ Patients post-infarctus du myocarde (n=69)

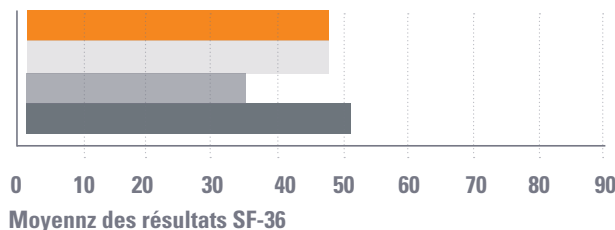
Santé générale



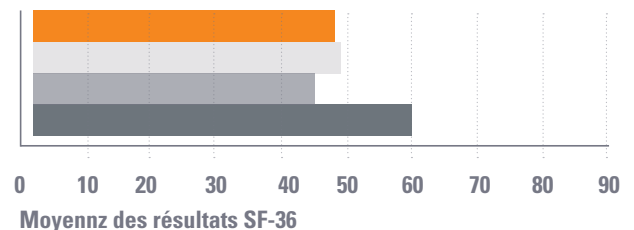
Fonctionnement physique



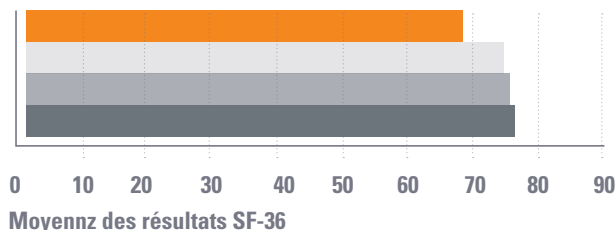
Rôle physique



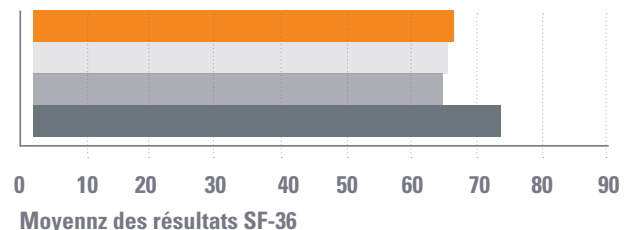
Vitalité



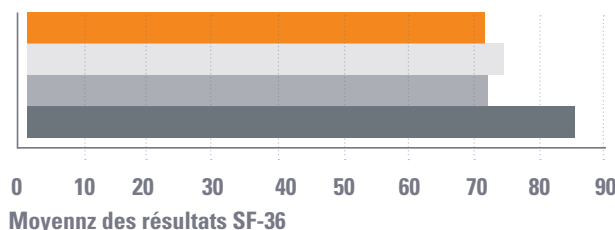
Santé mentale



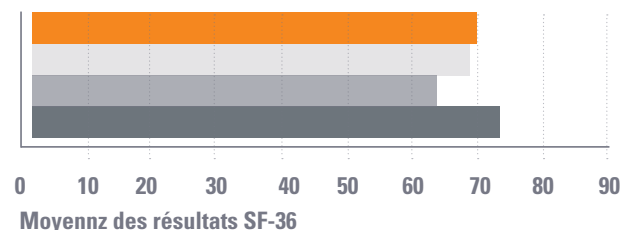
Rôle émotionnel



Fonctionnement social



Douleur corporelle



Abréviations : FA = fibrillation atriale; ICC = insuffisance cardiaque congestive; ACTP = angioplastie coronarienne transluminale percutanée chez les patients atteints de coronaropathie

- Le type de FA a été associé avec la gravité perçue des symptômes et des réductions de la qualité de vie.¹⁴
- Les patients atteints de FA intermittente (FA paroxystique et persistante précoce) **avaient une plus grande dégradation de la qualité de vie** que ceux atteints de FA chronique (FA persistante et permanente).¹⁴

La FA pèse sur les systèmes de santé.

QUELS SONT LES COÛTS DIRECTS ET INDIRECTS DE LA FA ?

Les coûts directs et indirects de la prise en charge de la FA sont très variables à travers les pays européens.

■ Les coûts de la prise en charge de la FA peuvent être divisés en 2 groupes :

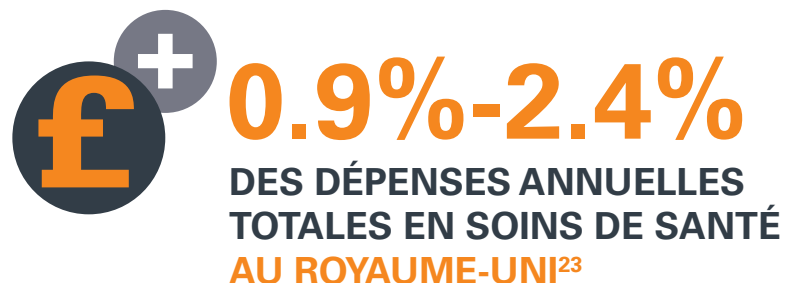
COÛTS DIRECTS

- Hospitalisations
- Séjours en ambulatoire et consultations
- Prescriptions
- Tests en laboratoire
- Soins de longue durée

COÛTS INDIRECTS

- Pertes de productivité au travail
- Impact sur l'entourage

■ Les coûts directs de la FA sont élevés et représentent :



■ Les coûts annuels directs par patient de la FA sont **similaires en France, en Allemagne, en Italie et au Royaume-Uni.**^{23; 24; 54-56}

■ Les coûts indirects rapportés sont **très variables selon les pays, l'Allemagne ayant les coûts les plus élevés.**^{24; 55; 56}

■ Les coûts indirects liés à la FA étaient plus élevés pour la FA paroxystique et persistante, alors que ceux qui ne sont pas liés à la FA étaient plus élevés pour la FA permanente.⁵⁵

COMMENT L'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL AFFECTE-T-IL LE COÛT DE LA FA?

Le coût du traitement et de la prévention des accidents vasculaires cérébraux dans les cas de FA est élevé, contribuant considérablement au coût total de la prise en charge de la FA.

En Europe, le **COÛT** des ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE FA est de

À PRÈS DE
7% 60%

PLUS ÉLEVÉ que chez les PATIENTS SANS FA^{52; 57-63}

En 2015, on estimait que les accidents vasculaires cérébraux coûtaient **45 milliards** d'euros par année dans l'Union Européenne :⁶⁴

**16
MILLIARDS
D'EUROS**

POUR LES SOINS
INFORMELS



**20
MILLIARDS
D'EUROS**

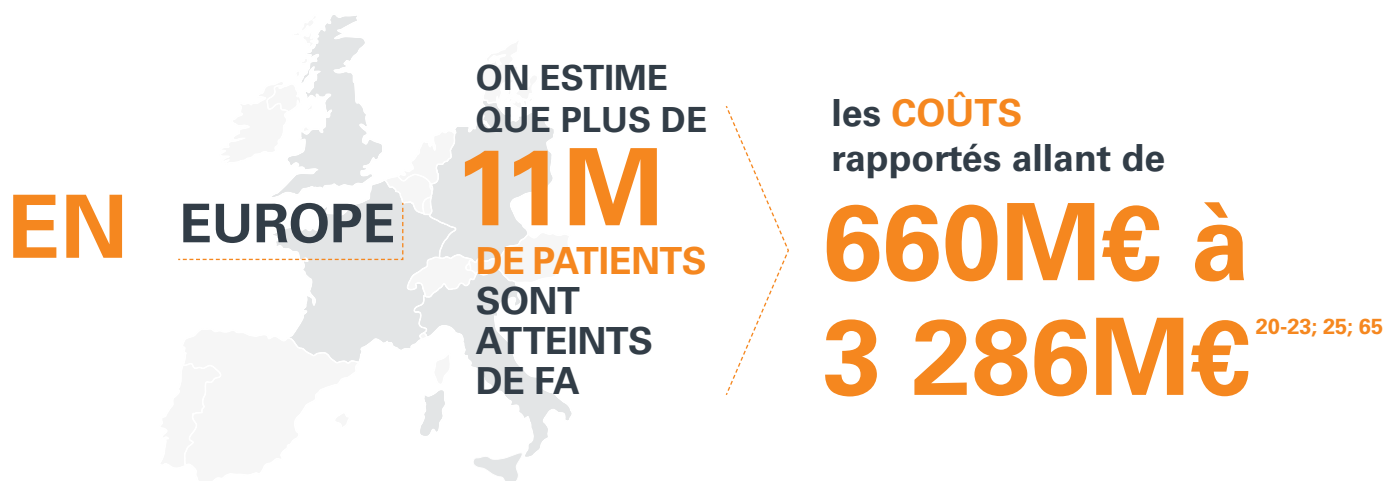
POUR LES
COÛTS
DIRECTS EN
SOINS
DE SANTÉ

€9

MILLIARDS D'EUROS

POUR LES PERTES DE
PRODUCTIVITÉ

Les enjeux liés à la FA sont nombreux et pèsent sur les systèmes de santé en Europe.



EN 2050 On estime que l'Europe aura **le plus grand nombre de patients atteints de FA** comparativement aux autres régions du monde.²⁹ On s'attend donc à une augmentation du nombre d'épisodes d'AVC, d'hospitalisations et de consultations **entraînant ultimement une augmentation des coûts pour les systèmes nationaux de soins de santé.**³⁰

- Les lignes directrices 2016 de la Société Européenne de Cardiologie pour la prise en charge de la FA et la consensus d'experts HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE de 2017 sur les cathéters et l'ablation chirurgicale de la fibrillation atriale soulignent plusieurs lacunes dans le niveau de preuve, alors que ces dernières sont actuellement en cours d'élaboration ou nécessitent de meilleures études et/ou plus récentes.^{2; 3}

Les principaux domaines de recherche future incluent ce qui suit :

■ L'enjeu national et régional de la FA

La plupart des preuves concernant l'enjeu national ou régional de la FA en Europe, notamment les projections futures sur le nombre total de patients atteints, le nombre de nouveaux cas et les coûts de la FA, sont basées sur des données collectées il y a plus de 10 ans et qui sont donc désuètes. **Des données récentes provenant d'études robustes au niveau méthodologique sont nécessaires afin de mieux comprendre l'enjeu épidémiologique et financier actuel pour l'Europe et pour les pays européens au niveau individuel.**

■ Le risque d'accident vasculaire cérébral chez les différentes populations atteintes de FA

Plusieurs groupes spécifiques de patients atteints de FA devraient être étudiés afin de mieux caractériser leur risque de FA, d'accident vasculaire cérébral et d'autres comorbidités associées à la FA (p. ex., les patients présentant un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral, les patients non-Caucasiens, les patients de sexe féminin).³

Des différences dans la prise en charge globale des patients (p. ex., des traitements différents pour des maladies cardiovasculaires concomitantes) **peuvent aider à expliquer** la variabilité dans les taux rapportés de nouveaux cas de FA (incidence), de tous les cas de FA (prévalence) et des complications liées à la FA.

■ Les principaux facteurs de la santé qui causent la FA

Les principales causes de la FA nécessitent une **meilleure caractérisation** par groupe de patients et devraient considérer les comorbidités majeures associées avec la FA et les types physiopathologiquement distincts de FA.³ Au sein des différents sous-groupes de patients, **combien de patients sont atteints de FA, quel est l'impact sur la progression de la maladie et quels sont les coûts de prise en charge ?**

LES CAUSES DE LA FA DIFFÉRENT SELON LES PATIENTS



■ Les résultats thérapeutiques, la qualité de vie et le risque d'accident vasculaire cérébral



La totalité des preuves concernant la FA souligne son rôle dans la réduction de la qualité de vie et dans l'augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral.¹³

Si les traitements de la FA visent à la réduire ou à l'éliminer, **quelle est la relation entre des résultats thérapeutiques différents, la qualité de vie et le risque d'accident vasculaire cérébral ?**

■ RÉFÉRENCES

1. Iazzo PA (2015). Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and DeviceS. Springer Science+Business Media, LLC: Switzerland.
2. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB et al. (2017) 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 14 (10): e275-e444.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D et al. (2016) 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 37 (38): 2893-2962.
4. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P et al. (2015) Five-Year Outcome of Catheter Ablation of Persistent Atrial Fibrillation Using Termination of Atrial Fibrillation as a Procedural Endpoint.
5. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R et al. (2014) Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. J Am Coll Cardiol 64 (21): 2222-2231.
6. Matsuo S, Lellouche N, Wright M, Bevilacqua M, Neech S et al. (2009) Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 54 (9): 788-795.
7. Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Takahashi Y et al. (2014) Long-term follow-up after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: the incidence of recurrence and progression of atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol 7 (2): 267-273.
8. Rienstra M, Lubitz SA, Mahida S, Magnani JW, Fontes JD et al. (2012) Symptoms and functional status of patients with atrial fibrillation: state of the art and future research opportunities. Circulation 125 (23): 2933-2943.
9. Nieuwlaet R, Prins MH, Le Heuzey JY, Vardas PE, Aliot E et al. (2008) 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 29 (9): 1181-1189.
10. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaet R, Prins MH, Tieleman RG et al. (2010) Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. J Am Coll Cardiol 55 (8): 725-731.
11. Dilaveris PE, Kennedy HL (2017) Silent atrial fibrillation: epidemiology, diagnosis, and clinical impact. Clin Cardiol 40 (6): 413-418.
12. Schnabel R, Pecen L, Engler D, Lucerna M, Sellal JM et al. (2018) Atrial fibrillation patterns are associated with arrhythmia progression and clinical outcomes. Heart
13. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG et al. (2016) Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. Bmj 354 i4482.
14. Nazli C, Kahya Eren N, Yakar Tulu S, Kocagra Yagiz IG, Kilicaslan B et al. (2016) Impaired quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation. Anatol J Cardiol 16 (4): 250-255.
15. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY (2006) Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 119 (5): 448.e441-419.
16. Hagens VE, Ranchar AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O et al. (2004) Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation. Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) Study. J Am Coll Cardiol 43 (2): 241-247.
17. Hoegh V, Lundbye-Christensen S, Delmar C, Frederiksen K, Riahi S et al. (2016) Association between the diagnosis of atrial fibrillation and aspects of health status: a Danish cross-sectional study. Scand J Caring Sci 30 (3): 507-517.
18. Coleman CI, Coleman SM, Vanderpoel J, Nelson W, Colby JA et al. (2012) Factors associated with 'caregiver burden' for atrial fibrillation patients. Int J Clin Pract 66 (10): 984-990.
19. Oliva-Moreno J, Pena-Longobardo LM, Mar J, Masjuan J, Soular S et al. (2018) Determinants of Informal Care, Burden, and Risk of Burnout in Caregivers of Stroke Survivors: The CONOCES Study. Stroke 49 (1): 140-146.
20. McBride D, Mattenklott AM, Willich SN, Bruggenjurgen B (2009) The costs of care in atrial fibrillation and the effect of treatment modalities in Germany. Value Health 12 (2): 293-301.
21. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S (2013) Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. Int J Cardiol 167 (5): 1807-1824.
22. Cotte FE, Chaize G, Gaudin AF, Samson A, Vainchtock A et al. (2016) Burden of stroke and other cardiovascular complications in patients with atrial fibrillation hospitalized in France. Europace 18 (4): 501-507.
23. Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurray JJ (2004) Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. Heart 90 (3): 286-292.
24. Ringborg A, Nieuwlaet R, Lindgren P, Jonsson B, Fidan D et al. (2008) Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Europace 10 (4): 403-411.

25. Global Burden of Disease Collaborative Network (2016) Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017. Accessed 2018-04-20. Available from <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
26. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G et al. (2006) Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 27 (8): 949-953.
27. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D et al. (2004) Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 110 (9): 1042-1046.
28. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI et al. (2015) Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med* 128 (5): 509-518 e502.
29. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ (2014) Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol* 11 (11): 639-654.
30. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S (2014) Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol* 6 213-220.
31. Naser N, Dilic M, Durak A, Kulic M, Pepic E et al. (2017) The Impact of Risk Factors and Comorbidities on The Incidence of Atrial Fibrillation. *Mater Sociomed* 29 (4): 231-236.
32. Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R et al. (2017) Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemostasis* 117 (5): 837-850.
33. Nystrom PK, Carlsson AC, Leander K, de Faire U, Hellenius ML et al. (2015) Obesity, metabolic syndrome and risk of atrial fibrillation: a Swedish, prospective cohort study. *PLoS One* 10 (5): e0127111.
34. Boriani G, Proietti M (2017) Atrial fibrillation prevention: an appraisal of current evidence. *Heart*
35. Ruigomez A, Johansson S, Wallander MA, Garcia Rodriguez LA (2005) Predictors and prognosis of paroxysmal atrial fibrillation in general practice in the UK. *BMC Cardiovasc Disord* 5 20.
36. Ziff OJ, Carter PR, McGowan J, Uppal H, Chandran S et al. (2018) The interplay between atrial fibrillation and heart failure on long-term mortality and length of stay: Insights from the, United Kingdom ACALM registry. *Int J Cardiol* 252 117-121.
37. Batul SA, Gopinathannair R (2017) Atrial Fibrillation in Heart Failure: a Therapeutic Challenge of Our Times. *Korean Circ J* 47 (5): 644-662.
38. Masarone D, Limongelli G, Rubino M, Valente F, Vastarella R et al. (2017) Management of Arrhythmias in Heart Failure. *J Cardiovasc Dev Dis* 4 (1):
39. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP et al. (2003) Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 107 (23): 2920-2925.
40. Viofi F, Soliman EZ, Pignatelli P, Pastori D (2016) Atrial Fibrillation and Myocardial Infarction: A Systematic Review and Appraisal of Pathophysiologic Mechanisms. *J Am Heart Assoc* 5 (5):
41. Omae T, Inada E (2018) New-onset atrial fibrillation: an update. *J Anesth*
42. Chebbout R, Heywood EG, Drake TM, Wild JRL, Lee J et al. (2018) A systematic review of the incidence of and risk factors for postoperative atrial fibrillation following general surgery. *Anaesthesia* 73 (4): 490-498.
43. Marulanda-Londono E, Chaturvedi S (2017) The Interplay between Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *Front Neurol* 8 668.
44. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S (2014) The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res* 114 (9): 1453-1468.
45. Zulkifly H, Lip GYH, Lane DA (2018) Epidemiology of atrial fibrillation. *Int J Clin Pract* e13070
46. Paludan-Muller C, Svendsen JH, Olesen MS (2016) The role of common genetic variants in atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 49 (6): 864-870.
47. Gundlund A, Fosbol EL, Kim S, Fonarow GC, Gersh BJ et al. (2016) Family history of atrial fibrillation is associated with earlier-onset and more symptomatic atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *Am Heart J* 175 28-35.
48. Rho RW, Page RL (2005) Asymptomatic atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Dis* 48 (2): 79-87.
49. Guerra F, Brambatti M, Nieuwlaet R, Marcucci M, Dudink E et al. (2017) Symptomatic atrial fibrillation and risk of cardiovascular events: data from the Euro Heart Survey. *Europace* 19 (12): 1922-1929.
50. Lip GY, Laroche C, Ioachim PM, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L et al. (2014) Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *Eur Heart J* 35 (47): 3365-3376.
51. Savelieva I, Paquette M, Dorian P, Luderitz B, Camm AJ (2001) Quality of life in patients with silent atrial fibrillation. *Heart* 85 (2): 216-217.
52. Andrew NE, Thrift AG, Cadilhac DA (2013) The prevalence, impact and economic implications of atrial fibrillation in stroke: what progress has been made? *Neuroepidemiology* 40 (4): 227-239.
53. Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D et al. (2005) Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 26 (22): 2422-2434.
54. Le Heuzey JY, Paziand O, Piot O, Said MA, Copie X et al. (2004) Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J* 147 (1): 121-126.
55. Jonsson L, Eliasson A, Kindblom J, Almgren O, Edvardsson N (2010) Cost of illness and drivers of cost in atrial fibrillation in Sweden and Germany. *Appl Health Econ Health Policy* 8 (5): 317-325.
56. Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Bruggenjurgens B (2011) The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities--a longitudinal analysis of German health insurance data. *Europace* 13 (9): 1275-1280.
57. Cotte FE, Chaize G, Kachaner I, Gaudin AF, Vainchtock A et al. (2014) Incidence and cost of stroke and hemorrhage in patients diagnosed with atrial fibrillation in France. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23 (2): e73-83.
58. Yiin GS, Howard DP, Paul NL, Li L, Luengo-Fernandez R et al. (2014) Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: a population-based study. *Circulation* 130 (15): 1236-1244.
59. Ali AN, Howe J, Abdel-Hafiz A (2015) Cost of acute stroke care for patients with atrial fibrillation compared with those in sinus rhythm. *Pharmacoeconomics* 33 (5): 511-520.
60. Ali AN, Abdelhafiz A (2016) Clinical and Economic Implications of AF Related Stroke. *J Atr Fibrillation* 8 (5): 1279.
61. Ghatnekar O, Glader EL (2008) The effect of atrial fibrillation on stroke-related inpatient costs in Sweden: a 3-year analysis of registry incidence data from 2001. *Value Health* 11 (5): 862-868.
62. Hannon N, Daly L, Murphy S, Smith S, Hayden D et al. (2014) Acute hospital, community, and indirect costs of stroke associated with atrial fibrillation: population-based study. *Stroke* 45 (12): 3670-3674.
63. Bruggenjurgens B, Rosnagel K, Roll S, Andersson FL, Selim D et al. (2007) The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the berlin acute stroke study. *Value Health* 10 (2): 137-143.
64. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J et al. (2017). European Heart Network, European Cardiovascular Disease Statistics 2017. Brussels. Available online at: <https://www.bhf.org.uk/-/media/files/research/heart-statistics/european-cardiovascular-disease-statistics-2017.pdf>. Accessed: 2018-05-25.
65. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 390 (10100): 1211-1259.

Johnson & Johnson Medical SAS,

1 rue Camille Desmoulins,

92787 Issy Les Moulineaux - RCS Nanterre B612030619.

Document réservé à l'usage des professionnels de santé

FR-APR-18-11-01. Novembre 2018. © Johnson & Johnson Medical SAS 2018.

