

CARDIOLOGIE

Conférences scientifiques^{MD}

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES
SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE
CARDIOLOGIE, HÔPITAL ST. MICHAEL,
UNIVERSITÉ DE TORONTO

Le traitement prophylactique de l'AVC dans la fibrillation auriculaire non valvulaire

Par BRIAN K. COURTNEY, M.D., et PAUL DORIAN, M.D., FRCPC

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente; le risque pendant la vie de développer une FA est de 1 pour 4 chez les sujets âgés de 40 ans et plus¹. La FA est également un facteur de risque puissant et indépendant d'accident vasculaire cérébral (AVC). La disponibilité d'anticoagulants oraux, tels que la warfarine ou d'autres antagonistes de la vitamine K, permet dans une grande mesure de réduire le risque relatif d'AVC ou d'autres événements cardioemboliques de plus de 60 %. Par comparaison, les agents antiplaquettaires tels que l'acide acétylsalicylique (AAS) réduisent le risque de seulement 20 à 33 %². Malheureusement, plusieurs complications sont également associées à l'usage de la warfarine, telles que le risque d'hémorragie accrue et d'interactions médicamenteuses. Malgré les risques et les inconvénients, les données font fortement pencher la balance en faveur de l'anticoagulation avec la warfarine chez la plupart des patients, avec quelques exceptions notables. À la lumière de l'importance d'une prise en charge optimale du traitement prophylactique de l'AVC et des données récentes sur l'efficacité de la warfarine dans certaines populations à risque élevé, le présent numéro de *Cardiologie – Conférences Scientifiques* examine les stratégies visant à simplifier la prise en charge des patients atteints de FA.

Estimation du risque d'AVC chez les patients atteints de FA non valvulaire

La première démarche, qui influe sur tous les autres aspects du traitement prophylactique de l'AVC dans la FA, est d'évaluer le risque d'AVC de chaque patient. Ce processus permet aussi bien au médecin qu'au patient d'évaluer le bénéfice potentiel du traitement anticoagulant. Plusieurs systèmes d'évaluation ont été élaborés pour prédire le risque d'AVC dans le contexte de la FA non valvulaire, à savoir les systèmes de stratification du risque *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation* (SPAF), *Atrial Fibrillation Investigators* (AFI) et CHADS₂ (tableau 1). Ces systèmes ont tous une valeur prédictive similaire³. Cependant, ils s'appliquent spécifiquement à la FA non valvulaire. Les patients présentant des lésions valvulaires telles qu'une sténose mitrale, une cardiopathie rhumatismale, des antécédents de réparations valvulaires ou de remplacement valvulaire présentent généralement un risque plus élevé d'événements emboliques, et l'étude de ces affections dépasse la portée de cet article.

Parmi ces systèmes de stratification du risque s'appliquant à la FA non valvulaire, le système CHADS₂ a été le plus largement adopté et a été bien validé. Il est facile de se rappeler ce système (tableau 1) et de calculer le score CHADS₂. L'utilisation explicite de ce score à chaque visite ou consultation chez les patients atteints de FA fournit une méthode rapide pour réévaluer si une thérapie anticoagulante est indiquée. Il peut être nécessaire de réactualiser le score au cours du temps, lorsque les patients développent de nouveaux facteurs de risque, tels qu'un âge avancé. Il est important de noter que le score CHADS₂ fournit un cadre de discussion avec le patient en ce qui concerne les risques et les bénéfices de la prophylaxie de l'AVC.

Une fois calculé, le score peut être utilisé pour fournir une orientation raisonnable sur le risque annuel d'AVC par année. Bien que chaque point du score CHADS₂ augmente le risque d'un événement embolique, il existe une certaine disparité entre les résultats publiés sur les taux absolus d'événements en l'absence d'anticoagulation (tableau 2). Dans l'étude la plus fréquemment citée sur les taux d'événements (*National Registry of Atrial Fibrillation*, publiée en 2001)⁴, plus de 1700 patients ayant reçu un diagnostic de FA ont été suivis pendant plus d'un an; un tiers de ces patients recevaient de l'AAS et le reste ne recevait ni de l'AAS ni de la warfarine. Les événements dans cette étude incluaient les accidents ischémiques transitoires, les AVC et les codes de la Classification internationale des maladies – Modification clinique (ICD-9-CM) pour les nouveaux diagnostics de maladies vasculaires cérébrales.

Une méta-analyse⁵ effectuée ultérieurement par le même groupe de recherche a révélé des taux d'événements légèrement moins élevés dans un groupe de patients qui utilisaient de l'AAS seul comme traitement prophylactique de l'AVC. L'étude BAFTA (*Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged*)⁶

Division de cardiologie

Beth L. Abramson, M.D.
Abdul Al-Hesayen, M.D.
Luigi Casella, M.D.
Asim Cheema, M.D.
Robert J. Chisholm, M.D.
Chi-Ming Chow, M.D.
Paul Dorian, M.D.
Neil Fam, M.D.
David H. Fitchett, M.D. (rédacteur-adjoint)
Michael R. Freeman, M.D.
Shaun Goodman, M.D.
Anthony F. Graham, M.D.
Robert J. Howard, M.D.
Stuart Hutchison, M.D.
Victoria Korley, M.D.
Michael Kutryk, M.D.
Anatoly Langer, M.D.
Howard Leong-Poi, M.D.
Iqwal Mangat, M.D.
Gordon W. Moe, M.D. (rédacteur)
Juan C. Monge, M.D. (rédacteur-adjoint)
Thomas Parker, M.D. (chef)
Arnold Pinter, M.D.
Trevor I. Robinson, M.D.
Andrew Yan, M.D.

Hôpital St. Michael

30 Bond St.,
Suite 7049, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8
Télécopieur: (416) 864-5941

Les opinions exprimées dans cette publication ne reflètent pas nécessairement celles de la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, l'Université de Toronto, du commanditaire de la subvention à l'éducation ou de l'éditeur, mais sont celles de l'auteur qui se fonde sur la documentation scientifique existante. On a demandé à l'auteur de révéler tout conflit d'intérêt potentiel concernant le contenu de cette publication. La publication de *Cardiologie – Conférences scientifiques* est rendue possible grâce à une subvention à l'éducation sans restrictions.



Leading with Innovation
Serving with Compassion

ST. MICHAEL'S HOSPITAL

A teaching hospital affiliated with the University of Toronto



Terrence Donnelly Heart Centre

UNIVERSITY
OF TORONTO



Tableau 1: Système de stratification du risque CHADS₂

	Points
<i>Congestive heart failure</i> (insuffisance cardiaque congestive)	1
Hypertension	1
Age >75 years (Âge de > 75 ans)	1
<i>Diabetes mellitus</i> (diabète sucré)	1
<i>Stroke</i> (ou tout autre événement antérieur que l'on soupçonne être d'origine embolique – p. ex., ischémie aiguë des membres, infarctus rénal, ischémie mésentérique aiguë)	2

Notez que « CHADS₂ » est l'acronyme des composantes du score, tel qu'indiqué dans le tableau 1. Chacun de ces facteurs de risque est considéré comme un facteur de risque indépendant conformément aux lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie. Le score varie de 0 à 6.

comprenait un groupe témoin de patients âgés chez qui les médecins étaient incertains des bénéfices et des risques du traitement anticoagulant oral par rapport à l'AAS. Par conséquent, ils ont exclu de nombreux patients exposés à un risque élevé d'AVC ou d'hémorragie. Les taux d'événements dans l'étude BAFTA chez les patients sous AAS seul étaient moins élevés que prévus pour les scores CHADS₂ ≥ 3 (5 % vs un taux prévu de 9 %). Ce taux d'événements moins élevé que prévu pourrait refléter une amélioration du contrôle de la tension artérielle et des lipides au cours de la décennie passée, mais pourrait également indiquer un biais de sélection pour cette étude. Plus de 45 % des patients sélectionnés pour participer à l'étude BAFTA ont été exclus du fait que le patient ou le médecin préférerait un traitement avec la warfarine. Ainsi, les taux d'événements dans l'étude BAFTA, tel qu'indiqué dans le tableau 2, pourraient sous-estimer les risques d'embolisation chez les patients ne recevant pas de warfarine. Malgré les disparités existant entre ces rapports, les taux d'événements de tous les patients ayant un score CHADS₂ ≥ 1 sont suffisamment élevés pour nécessiter d'envisager fortement une thérapie anticoagulante avec la warfarine.

Bien que le score CHADS₂ inclut des facteurs considérés comme étant associés à un risque élevé d'AVC, d'autres facteurs considérés plus « modérés » incluent le sexe féminin, la tranche d'âge de 65 à 74 ans et la présence d'une coronaropathie établie (tableau 3). Comme nous le verrons ci-dessous, en présence de l'un de ces facteurs de risque plus modérés, il pourrait être raisonnable d'envisager d'utiliser l'AAS ou la warfarine chez les patients qui ont par ailleurs un score CHADS₂ de 0.

Quelques règles additionnelles peuvent aider à simplifier la stratification du risque.

- Règle 1 – Il existe des données probantes indiquant clairement que les patients atteints de FA persistante, de FA paroxystique et de flutter auriculaire présentent tous un risque similaire d'événements cardioemboliques. Par conséquent, la recommandation de niveau 1 de l'*American Heart Association* (AHA)⁷ est que la sélection d'un schéma thérapeutique prophylactique pour l'AVC, le cas échéant, devrait être guidée par le même processus pour ces trois affections.
- Règle 2 – Lorsque l'on a établi qu'un patient est atteint de FA, il faut assumer qu'il souffrira de cette affection à vie, à moins qu'elle se soit déclarée dans le contexte d'une cause

Tableau 2: Le score CHADS₂ et le risque annuel associé d'événements emboliques en présence de FA non valvulaire, chez des patients ne recevant pas de warfarine

Score CHADS ₂	Méthode de prophylaxie préférée	Gage et coll (1/3 AAS, 2/3 aucun) ⁴	Méta-analyse de Gage (tous sous AAS) ⁵	BAFTA (2001-2004, âgé ≥ 75 , sous AAS) ⁶
0	Auc. ou AAS	1,9 %	0,8 %	ND
1	AAS ou warfarine	2,8 %	2,2 %	3,3 %
2	Warfarine	4 %	4,5 %	
3	Warfarine	5,9 %	8,6 %	5,0 %
4	Warfarine	8,5 %	10,9 %	
5	Warfarine	12,5 %	12,3 %	
6	Warfarine	18,2 %	13,7 %	

La méthode de prophylaxie préférée recommande la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) en l'absence de contre-indications. D'après les références citées.

FA = fibrillation auriculaire ; AAS = acide acétylsalicylique ; BAFTA = *Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged* ; ND = non disponible

Tableau 3 : Facteurs de risque modérés d'événements emboliques

- Âge de 65 à 74 ans
- Coronaropathie
- Sexe féminin

Ces facteurs ne s'appliquent qu'aux patients ayant un score CHADS₂ de 0.

réversible qui a été traitée avec succès (telle qu'une embolie pulmonaire, la consommation excessive d'alcool, la FA postopératoire après une chirurgie cardiaque ou l'hyperthyroïdie). Autrement dit, lorsque l'on amorce la warfarine, c'est habituellement pour la vie en l'absence de contre-indications. Même dans le contexte d'une cause de FA réellement réversible, le traitement prophylactique chez les patients présentant un risque d'embolie devrait être poursuivi pendant une période suffisante pour permettre l'élimination des thrombi qui ont pu se former (au moins 4 semaines après la résolution de la cause réversible). La possibilité que la FA ait pu se déclarer indépendamment d'une cause réversible présumée doit également être envisagée avant de présumer que la FA dont le patient était atteint est complètement guérie. Étant donné la prévalence de la FA, chez de nombreux patients dont les causes de FA sont réversibles, la FA récidivera encore lorsque la cause réversible présumée a été éliminée.

- Règle 3: Chez tout patient atteint de FA, on devrait envisager un traitement prophylactique de l'AVC, indépendamment du contrôle de la fréquence cardiaque ou du retour au rythme sinusal grâce à la cardioversion (soit pharmacologiquement soit par cardioversion électrique [DC]).

Prise en considération du risque d'hémorragie chez les patients sous warfarine

On devrait évaluer si les patients présentent un risque d'hémorragie majeure avant d'amorcer un traitement à base d'AAS ou de warfarine. De nombreux facteurs doivent être

pris en considération dans l'estimation du risque hémorragique chez un patient sous warfarine. La plupart des études examinant l'utilisation de la warfarine n'ont pas inclus les patients ayant des antécédents d'hémorragie intracérébrale, ayant souffert d'une hémorragie sévère au cours des 3 à 6 mois précédents ou ayant démontré antérieurement une intolérance à la warfarine ou ayant souffert d'une hémorragie pendant qu'ils étaient sous warfarine. Des études récentes suggèrent qu'une déficience intellectuelle est également associée à un risque accru d'hémorragie, étant donné que le patient peut ne pas être capable de suivre correctement le traitement.

L'âge avancé (≥ 80 ans) est un autre facteur de risque significatif rapporté d'hémorragie. Une étude prospective de cohorte récente sur l'anticoagulation chez des patients âgés chez qui l'on a amorcé la warfarine a révélé un risque/année de 4,7 % d'hémorragie majeure chez des patients âgés de 65 à 80 ans, comparativement à 13,1 % chez des patients plus âgés⁸. De plus, la même étude a suggéré un risque accru d'hémorragie associé à des scores CHADS₂ accru (2,0 % à 4,3 % pour un score CHADS₂ < 3 et > 19 % pour un score CHADS₂ ≥ 3).

Ces données sur le risque d'hémorragie peuvent entraîner une opinion négative sur l'utilisation d'une thérapie anticoagulante chez les sujets âgés ayant un score CHADS₂ élevé. Fort heureusement, l'étude BAFTA fournit une orientation pour cette population. L'étude BAFTA a réparti au hasard des patients âgés dont le médecin traitant était désireux qu'ils soient traités avec l'AAS ou la warfarine. Chez ces patients, le taux annuel d'hémorragie majeure a été de 1,9 % lorsqu'ils étaient sous warfarine, comparativement à 2,0 % sous AAS. Dans cette étude, un score CHADS₂ accru n'était pas associé à un risque plus élevé d'hémorragie majeure. Cependant, le risque d'AVC associé à la FA augmentait considérablement avec l'âge (2,8 %/année pour les patients âgés de 75 à 79 ans *vs* 5,6 %/année pour ceux âgés ≥ 85 ans). Par conséquent, les bénéfices du traitement anticoagulant l'emportent sur les risques chez la plupart des patients âgés atteints de FA dans cette étude avec répartition aléatoire et contrôlée.

Enfin, il existe des données concluantes indiquant que les risques les plus élevés d'hémorragie associés au traitement anticoagulant oral surviennent durant les 6 premiers mois du traitement. Les patients qui ont démontré une tolérance au traitement anticoagulant dans le passé présentent un risque significativement moins élevé d'hémorragie majeure pendant qu'ils sont sous warfarine comparativement aux nouveaux utilisateurs du médicament.

Sélection d'un traitement prophylactique

Dans de nombreuses études, le traitement anticoagulant avec la warfarine ou d'autres antagonistes de la vitamine K a réellement et constamment démontré sa supériorité comparative à l'AAS et à tout autre agent antiplaquettaire pour prévenir les événements cardioemboliques. Le rapport international normalisé (INR) cible devrait être égal à 2,0-3,0, à moins qu'une autre indication concomitante du traitement anticoagulant justifie un INR plus élevé. La warfarine est associée à une réduction d'environ 66 % du risque relatif en prévenant l'AVC et d'autres événements cardioemboliques par rapport à la non-utilisation de la warfarine ou de l'AAS. Comparativement à l'AAS, la warfarine est associée à une réduction du risque relatif légèrement supérieure à 50 %.

Pour établir une stratégie pour la prophylaxie de l'AVC, il est important de reconnaître que les bénéfices absolus du traitement anticoagulant dépendent du risque initial d'événements emboliques. Les patients ayant un score CHADS₂ de 0 et ne présentant aucun des facteurs de risques modérés, présentent un faible risque annuel d'AVC et n'ont pas besoin d'un traitement anticoagulant avec la warfarine. L'AHA a tout particulièrement émis une recommandation de niveau III pour renforcer la notion que les plus jeunes patients (< 60 ans) atteints de FA mais ne présentant pas d'autres facteurs de risque de thromboembolie, ne devraient pas recevoir la warfarine comme traitement prophylactique⁷. Il est raisonnable de considérer l'administration d'AAS comme un traitement prophylactique de l'AVC dans ce groupe, en particulier en présence d'une autre indication potentielle de l'AAS, telle qu'un risque accru d'événements coronariens.

S'il n'y a pas de raison spécifique d'utiliser la warfarine, il est recommandé d'administrer un traitement anticoagulant oral chez la plupart des patients ayant un score CHADS₂ ≥ 1 . Le risque d'AVC est suffisamment élevé pour compenser le risque accru d'hémorragie associé à la warfarine chez la plupart de ces patients, à moins que l'on craigne fortement une hémorragie. Il existe un groupe important de sujets atteints de FA dont le score CHADS₂ se situe dans la gamme de risque intermédiaire (scores 1 à 2) ; plus de 60 % de tous les accidents thromboemboliques chez les patients ne prenant pas de warfarine surviennent dans ce sous-groupe. Les lignes directrices de l'AHA recommandent l'administration d'AAS ou d'un traitement anticoagulant oral chez tous les patients ayant un score CHADS₂ de 1 et un traitement anticoagulant oral chez tous les patients ayant un score ≥ 2 ⁷. Si un traitement anticoagulant oral est contre-indiqué, on recommande l'AAS comme choix alternatif. Par comparaison, la Société canadienne de cardiologie (SCC)⁹ recommande la warfarine chez tous les patients ayant un score CHADS₂ de 1, à moins que le seul facteur de risque CHADS₂ d'AVC soit le diabète, en quel cas la SCC est plus libérale et recommande la warfarine ou l'AAS.

Historiquement, le sujet âgé reçoit un traitement anticoagulant inadéquat, en particulier du fait qu'il est exposé à un risque accru d'hémorragie, qu'il tombe plus fréquemment, qu'il est plus souvent atteint de tumeurs malignes, qu'il est plus vulnérable aux hémorragies intracérébrales et qu'il présente un taux plus élevé de polypharmacie (i.e. risque accru d'interactions médicamenteuses). Cependant, il présente également un risque accru d'AVC dans le contexte de la FA. L'étude BAFTA a démontré une réduction significative du paramètre primaire (AVC, hémorragie intracrânienne ou autre embolie artérielle) avec la warfarine par rapport à l'AAS chez les patients âgés > 75 ans (1,8 % par année *vs* 3 % par année). Il reste à voir si dans la prochaine mise à jour, les lignes directrices de l'AHA recommanderont que l'âge > 75 ans uniquement (p. ex. score CHADS₂ 1) est associé à un risque d'AVC suffisamment élevé pour que l'on choisisse la warfarine de préférence à l'AAS.

En l'absence de tout facteur de risque CHADS₂, les lignes directrices de l'AHA recommandent de façon plus modérée (recommandation de la classe IIa) d'utiliser l'AAS ou la warfarine lorsqu'il existe ≥ 1 facteur de risque modéré, mais les deux médicaments sont indiqués comme des options raisonnables. Les lignes directrices de la SCC pour ces facteurs de risque plus modérés sont similaires, sauf qu'elles ne mentionnent pas le sexe féminin comme un facteur de risque.

L'utilisation du clopidogrel chez les patients atteints de FA

L'étude ACTIVE-W (*Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events*)¹⁰ a comparé la warfarine à une association d'AAS et de clopidogrel. L'association d'AAS et de clopidogrel est demeurée inférieure au traitement avec la warfarine et a été associée à un risque similaire d'hémorragie majeure (2,4 % vs 2,2 % par année). Le risque d'AVC était de 41 % moins élevé avec le traitement anticoagulant oral. On attend les résultats de l'étude ACTIVE-A qui compare l'AAS à l'association de l'AAS et du clopidogrel, chez des patients pour lesquels la warfarine n'est pas appropriée.

Bien que le clopidogrel n'ait pas un rôle défini dans la prophylaxie de l'AVC chez les patients atteints de FA, la présence simultanément d'une coronaropathie et d'une FA est fréquente, en particulier chez les sujets âgés hypertendus. Une question qui se pose fréquemment dans la pratique clinique est celle de savoir si les patients déjà sous warfarine peuvent tolérer sans danger le risque additionnel d'hémorragie associé à l'AAS et au clopidogrel. Cette question se pose chez les patients qui reçoivent déjà un traitement anticoagulant avec la warfarine pour FA et ont besoin d'un double traitement antiplaquettaire (AAS et clopidogrel) prolongé après l'implantation de stents ou la survenue d'un syndrome coronarien aigu. Une étude récente menée en Europe suggère que l'on peut possiblement préférer une trithérapie (AAS + clopidogrel + anticoagulation orale) à un double traitement antiplaquettaire seul. Le taux d'hémorragie majeure dans le groupe de la trithérapie était plus élevé (14,9 % vs 9 % pendant un suivi moyen de 20 mois), mais la fréquence de l'embolie (1,9 % vs 6,9 %) et des décès (17,8 % vs 27,8 %) était significativement moins élevée chez les patients recevant une trithérapie. Cependant, cette étude présente des biais de sélection considérables et ne devrait pas être considérée comme définitive. Les lignes directrices de l'AHA reconnaissent l'absence de données adéquates relatives à ces circonstances qui empêchent de faire de fortes recommandations.

Stratégies visant à réduire les complications du traitement anticoagulant oral

Lorsqu'on a pris la décision d'administrer un traitement anticoagulant oral, plusieurs mesures peuvent être prises pour minimiser la probabilité de complications pendant le traitement. Le maintien du traitement avec la warfarine dans l'intervalle thérapeutique (INR 2,0-3,0) est une tâche difficile. Dans la plupart des études utilisant la warfarine, l'INR des patients n'atteint la valeur cible que dans seulement 60 à 65 % des cas. Le tableau 4 indique certaines suggestions pour réduire la probabilité d'un traitement anticoagulant sous-thérapeutique ou d'une hémorragie accrue avec un INR supérieur aux valeurs thérapeutiques. L'éducation des patients et le recours à une clinique des anticoagulants peuvent aider à éviter des problèmes potentiels ou à identifier ceux-ci de façon plus précoce.

Tableau 4 : Stratégies pour améliorer la sécurité au cours d'un traitement avec la warfarine

Éducation du patient

- Encourager l'adhérence des patients au traitement en les faisant participer à la décision d'amorcer un traitement anticoagulant, en leur expliquant les risques et les bénéfices.
- Fournir une fiche d'information aux patients sur le traitement avec la warfarine, la surveillance nécessaire et les effets secondaires.
- Informer les patients des effets de la modification du régime alimentaire sur l'efficacité de la warfarine et de la possibilité d'interactions médicamenteuses pouvant nécessiter un ajustement des doses de warfarine et d'autres médicaments.
- Souligner l'importance d'adhérer au traitement en prenant le médicament à des heures régulières. Les personnes qui travaillent sont moins susceptibles d'adhérer au traitement anticoagulant que les personnes retraitées ou au chômage¹³.
- Suggérer aux patients de connaître leur rapport international normalisé (INR) et d'aider le médecin à signaler la nécessité d'ajuster la dose de médicament si l'INR est en dehors de la gamme désirée.

Lorsque cela est possible, avoir recours à une clinique des anticoagulants

- Souvent plus pratique pour les patients et les médecins
- Approche multidisciplinaire faisant intervenir des infirmières praticiennes, des pharmaciens et un soutien administratif

Optimiser la prise en charge des autres affections médicales

- Demander aux patients s'ils ont subi des examens de dépistage du cancer.
 - p. ex., colonoscopie
- Contrôle de l'hypertension
 - réduit le risque d'hémorragie intracérébrale

Personnaliser le schéma du dépistage en augmentant la fréquence du contrôle de l'INR dans les conditions suivantes :

- Initiation du traitement
 - Le risque le plus élevé d'hémorragie majeure se situe au cours des 6 premiers mois du traitement anticoagulant.
 - Bien que le schéma puisse être individualisé, les lignes directrices de l'*American Heart Association* (AHA) recommandent un contrôle de l'INR au moins hebdomadaire, puis mensuel lorsque l'INR est stable.
- Âge avancé
 - Le risque plus élevé d'hémorragie chez les patients âgés peut nécessiter une surveillance plus fréquente.
- Risques plus élevés d'AVC
 - Éviter les valeurs INR sous-thérapeutiques
- Autres événements
 - Maladie aiguë
 - Changement de médicaments, incluant une antibiothérapie

Encourager les patients à aller toujours dans la même pharmacie pour la délivrance de leurs médicaments

- La plupart des pharmacies ont maintenant des systèmes qui peuvent identifier les interactions médicamenteuses éventuelles avec la warfarine.

Rechercher les signes de déficit cognitif

- Un déficit cognitif soupçonné peut indiquer l'incapacité d'un patient à se conformer à la posologie de la warfarine et à la surveillance de l'INR.

Traitement anticoagulant avant et après la cardioversion

Les études AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*)¹¹ et RACE (*RAte Control versus Electrical cardioversion*)¹² ont établi que la conversion de la FA en rythme sinusal n'offre pas de bénéfice pour ce qui est de la prévention des événements thromboemboliques. Cependant, une importante minorité de patients atteints de FA fera l'objet d'une cardioversion électrique ou pharmacologique dans le but de réduire leurs symptômes ou d'améliorer la fonction de pompe du cœur.

La plupart des médecins connaissent la possibilité de thrombi préexistants dans l'oreillette gauche qui peuvent être délogés lors du retour du rythme sinusal. Ils sont moins nombreux à savoir que la cardioversion elle-même peut prédisposer les patients au développement de thrombi emboliques potentiels dans l'oreillette gauche au cours de la période faisant immédiatement suite au retour du rythme sinusal. On pense que ce processus est dû à la « sidération » du myocarde auriculaire et peut survenir à la suite d'une cardioversion électrique ou pharmacologique.

L'AHA indique les lignes directrices à suivre pour l'anticoagulation au cours de la période de périocardioversion⁷. Les patients chez qui la FA peut s'être déclarée depuis ≥ 48 heures (ou chez qui la durée de la fibrillation est incertaine) devraient recevoir un traitement anticoagulant au moins 3 semaines avant et au moins 4 semaines après la cardioversion. Si la cardioversion chez ces patients est recommandée de façon plus urgente (moins non d'extrême urgence), il serait raisonnable d'envisager de rechercher la présence de thrombi dans l'oreillette gauche au moyen de l'échocardiographie transœsophagienne. Si aucun signe de formation d'un thrombus n'est identifié, le patient peut subir une cardioversion après le début de son traitement avec l'héparine non fractionnée. Après la cardioversion, on recommande un traitement anticoagulant pendant au moins 4 semaines.

Les patients présentant une FA depuis ≥ 48 heures qui doivent subir une cardioversion d'urgence (p. ex. dans le contexte d'une insuffisance cardiaque, d'une instabilité hémodynamique, d'une angine ou d'un infarctus du myocarde) doivent recevoir un traitement anticoagulant dès que possible après la cardioversion, à moins d'une contre-indication. Dans ces circonstances, la cardioversion ne doit pas être retardée pour administrer un traitement anticoagulant.

Les stratégies en vue de la prévention des événements thromboemboliques sont moins évidentes pour les patients qui ont présenté un épisode de FA d'une durée de plus de 48 heures avant la cardioversion. Les lignes directrices de l'AHA font une recommandation de classe IIa qui préconise une évaluation conventionnelle des risques de thromboembolie (p. ex. score CHADS₂ et facteurs de risque modérés mentionnés précédemment) comme guide pour déterminer si l'on devrait utiliser l'AAS, la warfarine ou aucun de ces médicaments. Cependant, certaines données suggèrent qu'il serait raisonnable d'administrer un traitement anticoagulant avec l'AAS ou la warfarine pendant au moins les 4 premières semaines. L'indication du traitement anticoagulant est renforcée par

un score CHADS₂ ≥ 1 (et dans ce cas, le traitement anticoagulant serait poursuivi à vie en l'absence d'une cause réversible) ou si le patient est atteint de FA depuis une durée incertaine.

Orientations futures et conclusion

Malgré les risques hémorragiques reconnus du traitement avec la warfarine et le fardeau logistique que représente la surveillance du INR et l'ajustement de la dose de warfarine, le traitement anticoagulant oral est un outil inestimable pour prévenir les graves conséquences de l'AVC ou d'autres événements cardioemboliques. Le développement de médicaments qui fournissent les effets anticoagulants de la warfarine sans la nécessité d'une surveillance continue et qui entraînent moins d'interactions médicamenteuses serait extrêmement bénéfique. Ces médicaments sont actuellement testés dans des études randomisées de phase III de grande envergure. Dans l'intervalle, le traitement des patients atteints de FA nécessitera une vigilance continue sur le plan clinique en utilisant des approches qui soupèsent les risques et les bénéfices des outils disponibles actuellement.

Le Dr Courtney est un stagiaire au sein du programme de perfectionnement en cardiologie à l'Université de Toronto.

Le Dr Dorian est professeur de médecine, Division de Cardiologie, Hôpital St Michael et Université de Toronto.

Références

1. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et coll. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042-1046.
2. 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(12):857-867.
3. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky L, Pomernacki NK, Singer DE. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):810-815.
4. 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(22):2864-2870.
5. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, et coll. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation*. 2004;110(16):2287-2292.
6. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et coll. 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(9586):493-503.
7. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et coll. 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(7):e257-e354.
8. 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(21):2689-2696.
9. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2004: Atrial Fibrillation. http://www.ccs.ca/download/consensus_conference/consensus_conference_archives/2004_Atrial_Fib_Full.pdf. Chapter 12. Date de consultation: 20 mars 2008.
10. Connolly S, Pogue J, Hart R, et coll. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367(9526):1903-1912.
11. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et coll. Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1825-1833.
12. Hagens VE, Van Gelder IC, Crijns HJ, RAte Control Versus Electrical Cardioversion of Persistent Atrial Fibrillation (RACE) Study Group. The RACE study in perspective of randomized studies on management of persistent atrial fibrillation. *Card Electrophysiol Rev*. 2003;7(2):118-121.
13. Platt AB, Localio AR, Brensinger CM, et coll. Risk factors for nonadherence to warfarin: results from the IN-RANGE study. *Pharmacopiediol Drug Saf*. Publié en ligne: 13 février 2008.

Résumés scientifiques d'intérêt connexe

Peut-on stratifier davantage le risque chez les patients qui présentent un risque élevé d'AVC et sont traités avec des anticoagulants?

BARUCH L, GAGE BF, HORROW J, JUUL-MÖLLER S, LABOVITZ A, PERSSON M, ZABALGOITIA M.

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX ET OBJECTIF : Les patients atteints de fibrillation auriculaire présentent un risque différent selon leur âge et les affections comorbides dont ils sont atteints. L'objectif de cette étude était d'évaluer la valeur prédictive des schémas de classification du risque d'AVC et d'identifier les patients atteints de fibrillation auriculaire qui présentent un risque important d'AVC, malgré un traitement anticoagulant optimal.

MÉTHODOLOGIE : Sept schémas de classification reconnus – *American College of Chest Physicians 2004*, *American College of Chest Physicians 2004*, *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF)*, *Atrial Fibrillation Investigators*, Framingham, van Walraven et CHADS(2) – ont été comparés quant à leur capacité à prédire un accident ischémique cérébral chez des patients recevant un traitement anticoagulant. Les données étaient issues des études *Stroke Prevention using an ORal Thrombin Inhibitor in atrial Fibrillation III and V*, qui comparaient l'efficacité de la warfarine à une dose ajustée, et de l'inhibiteur direct de la thrombine, le ximélagatran (36 mg deux fois par jour), pour prévenir les événements thromboemboliques chez 7329 patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire paroxystique qui présentaient un risque modéré ou élevé d'accident ischémique cérébral. Le principal paramètre était l'accident ischémique cérébral, tel que déterminé par le comité central d'adjudication des événements.

RÉSULTATS : Au cours du suivi des 11 245 années-patients, 159 patients ont souffert d'un accident ischémique cérébral (1,4 %/année). Comme l'indiquent les valeurs statistiques *c* et les valeurs de probabilité, 3 des schémas de classification prédisaient significativement mieux les accidents vasculaires cérébraux que le hasard : Framingham (*c* = 0,64), CHADS(2) (*c* = 0,65) et SPAF (*c* = 0,61).

CONCLUSIONS : Dans une grande cohorte de patients atteints de fibrillation auriculaire présentant un risque modéré ou élevé d'AVC et traités avec la warfarine ou le ximélagatran, les schémas CHADS(2), SPAF et Framingham avaient une plus grande valeur prédictive que le hasard. Cette capacité de prédiction pourrait permettre aux cliniciens de cibler les patients à haut risque en vue d'une intervention plus intensive.

Stroke. 2007;38(9):2459-2463.

Amélioration du taux de morbidité et de mortalité d'origine cardiovasculaire au cours du traitement visant à contrôler le rythme cardiaque dans la fibrillation auriculaire persistante chez des patients hypertendus : données issues de l'étude RACE.

RIENSTRA M, VAN VELDHUISEN DJ, CRIJNS HJ, VAN GELDER IC, CHERCHEURS DE L'ÉTUDE RACE.

OBJECTIF : Examiner l'influence de l'hypertension sur la morbidité et la mortalité durant le contrôle de la fréquence et du rythme cardiaques chez des patients atteints de fibrillation auriculaire (FA) persistante.

MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS : Dans l'étude RACE (Rate Control vs. Electrical Cardioversion), 522 patients (256 atteints d'hypertension) ont été répartis au hasard à un contrôle de la fréquence cardiaque ou du rythme cardiaque. La prévalence de la

morbidité et de la mortalité d'origine cardiovasculaire a été comparée entre les patients atteints et non atteints d'hypertension. Les patients hypertendus étaient âgés (69 ± 8 vs 67 ± 9 ans, $p = 0,01$), comptaient parmi eux un plus grand nombre de femmes ($p < 0,001$), avaient un taux de diabète plus élevé ($p = 0,005$), un score CHADS(2) plus élevé ($2,2 \pm 1,0$ vs $1,0 \pm 0,9$, $p < 0,001$) et des tensions artérielles systolique et diastolique plus élevées. Les épaisseurs du septum et de la paroi postérieure étaient supérieures chez les patients hypertendus. Les plaintes relatives à la FA étaient similaires. Après un suivi médian de 2,4 (gamme de 0 à 3,4) ans, un plus grand nombre d'événements sont survenus chez les patients hypertendus (25 vs 15 %). La stratégie de randomisation, i.e. la répartition au hasard à un contrôle de la fréquence cardiaque ou du rythme cardiaque, n'a influé sur la prévalence du paramètre primaire que chez les patients hypertendus. Les patients hypertendus traités par un contrôle du rythme cardiaque ont subi le plus grand nombre d'événements (taux d'incidence/100 années-personnes 13,3 vs 7,2, risque relatif 0,5 [0,3-0,9], $p = 0,02$), principalement des complications thromboemboliques, les effets indésirables des antiarythmiques et l'implantation de stimulateurs cardiaques.

CONCLUSION : Chez les patients atteints de FA persistante souffrant d'hypertension, un contrôle pharmacologique de la fréquence cardiaque est associé à une amélioration de la morbidité et de la mortalité d'origine cardiovasculaire. Par conséquent, le contrôle de la fréquence cardiaque est une stratégie qui devrait être envisagée chez ces patients.

Eur Heart J. 2007;28(6):741-751.

Réunions scientifiques à venir

30 avril au 2 mai 2008

Quality of Care and Outcomes Research in Cardiovascular Disease and Stroke Conference 2008

Baltimore, Maryland

Renseignements : <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?>

Identificateur = 3049494

Courriel : scientificconferences@heart.org

Tél. : (888) 242-2453 ou (214) 570-5935

1 au 3 mai 2008

Société européenne de cardiologie (SEC)

EuroPrevent 2008

Paris, France

Renseignements : www.esccardio.org/

Le D^r Courtney déclare qu'il n'a aucune divulgation à faire en association avec le contenu de cette publication.

Le D^r Dorian a reçu une subvention et des honoraires de consultant d'Astra Zeneca, de Boehringer Ingelheim, de Bristol-Myers Squibb et de sanofi-aventis.

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Cardiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Cardiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

La version française a été révisée par le D^r George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Merck Frosst Canada Ltée

© 2007 Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto, seule responsable du contenu de cette publication. Éditeur : SNELL Communication Médicale Inc. en collaboration avec la Division de Cardiologie, Hôpital St. Michael, Université de Toronto. SM *Cardiologie – Conférences scientifiques* est une marque déposée de SNELL Communication Médicale Inc. Tous droits réservés. L'administration des traitements décrits ou mentionnés dans *Cardiologie – Conférences scientifiques* doit toujours être conforme aux renseignements thérapeutiques approuvés au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.