

Prise en charge de la fibrillation auriculaire en 2011

Management of atrial fibrillation in 2011

E. Catez, B. Sina, P. De Coodt, B. Peperstraete, E. Tran Ngoc, J. Castro, M. Morissens, G. Flores, M. Strachinaru et T. Verbeet

Département de Cardiologie, C.H.U. Brugmann

RESUME

De nouvelles recommandations viennent d'être publiées par les sociétés européennes et américaines de cardiologie concernant le traitement de la fibrillation auriculaire (FA), arythmie la plus fréquente touchant de 1 à 2 % de la population globale. Celles-ci introduisent une nouvelle classification des différents types de FA et les scores guidant la pratique du clinicien dans le cadre des indications du traitement anticoagulant oral et du risque de saignement sont réactualisés. De nouvelles molécules prometteuses dans le cadre du traitement anti-arythmique et anticoagulant viennent compléter l'arsenal thérapeutique déjà existant. Enfin, la technique d'ablation par cathétérisme de la FA se diffuse.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 328-41

ABSTRACT

Some new guidelines have been published by European (2010) and American (2011) Societies of Cardiology regarding to the management of atrial fibrillation, the most frequent arrhythmia affecting from 1 to 2 % of the global population. In this article we summarize and analyse the new aspects of these guidelines in which the different types of atrial fibrillation are redefined, as well as new criterias for the indication of oral anticoagulation and bleeding risk. New anti-arrhythmic and anticoagulant molecules also appear in these guidelines, and there is growing evidence for the use of catheter ablation.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 328-41

Key words : atrial fibrillation, guidelines 2010, 2011, CHA₂ DS₂ VASc, European Society of Cardiology, American College of Cardiology

INTRODUCTION

La fibrillation auriculaire est une arythmie cardiaque caractérisée sur l'ECG par des complexes QRS irréguliers, sans onde P distincte visible (figure 1). L'activité atriale correspond à des ondes fibrillatoires en général de plus de 300 impulsions par minute (< 200 ms entre 2 cycles atriaux). Il s'agit de l'arythmie chronique la plus fréquente touchant entre 1 à 2 % de la population globale et sa prise en charge vient de faire l'objet de nouvelles recommandations par la société européenne de cardiologie¹.

La FA peut demeurer asymptomatique pendant de nombreuses années et donc non diagnostiquée. Sa principale complication est l'accident vasculaire cérébral (AVC).

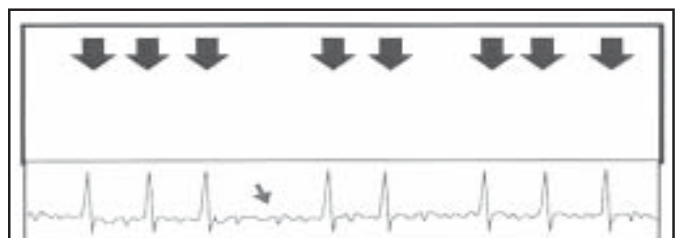


Figure 1 : Tracé ECG de FA : rythme irrégulièrement irrégulier sans onde p.

Environ 6 millions d'euro péens en souffrent actuellement et, selon les projections, sa prévalence va doubler au cours des 50 prochaines années en sachant qu'elle augmente avec l'âge². En effet, elle touche moins de 0,5 % des individus de moins de 50 ans, pour atteindre de 5 à 15 % des individus de plus de 80 ans, et le risque de souffrir de FA chez tout

adulte ayant dépassé 40 ans est de 25 %³.

UNE ARYTHMIE LOURDE DE CONSEQUENCES

En dehors de toute autre cause associée, le taux de mortalité est deux fois plus important chez les patients souffrant de FA, que chez les patients en rythme sinusal, mais ce taux peut être réduit par une anti-coagulation efficace^{4,5}.

Environ 20 % des AVC sont causés par la FA et ce risque est aussi important pour la FA asymptomatique qu'elle soit permanente ou paroxystique⁶. A noter qu'un AVC est souvent le premier évènement révélant la FA, et que le risque de récurrence la première année est de 10 % et 5 % les années qui suivent⁷.

La FA est responsable d'environ un tiers des hospitalisations pour arythmie et elle semble entraîner des troubles cognitifs en dehors de tout AVC confirmé radiologiquement via un mécanisme micro-embolique multiple et répété⁸.

Sur le plan échographique, elle s'accompagne d'une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) en relation avec un mécanisme complexe impliquant une fréquence ventriculaire rapide, une diminution de la contractilité atriale, et une augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche (tachycardiomyopathie).

Enfin, la FA affecte la qualité de vie d'un certain nombre de patients en comparaison avec les sujets sains, mais également avec les patients coronariens en rythme sinusal⁹. Toute cette morbidité se traduit par un coût en termes de dépenses de santé publique¹⁰ de l'ordre de 6,65 milliards de dollars aux Etats-Unis, correspondant à 350.000 hospitalisations et 276.000 passages aux urgences.

PHYSIOPATHOLOGIE

Facteurs favorisants

A ce jour de nombreux facteurs favorisants ou associés à la FA ont fait l'objet de nombreuses études montrant l'association directe ou non entre le trouble du rythme et d'autres comorbidités telles que^{11,12} :

- causes cardiovasculaires : hypertension artérielle (HTA), insuffisance cardiaque (dont souffrent 30 % des patients en FA), valvulopathies (en particulier le rétrécissement mitral), cardiomyopathies (en particulier chez les sujets jeunes), communication inter-auriculaire et autre cardiopathie congénitale, cardiopathie ischémique (présente chez 20 % des patients en FA) ;
- causes métaboliques : hyperthyroïdie avérée ou subclinique, surcharge pondérale (un quart des patients en FA), diabète sucré (20 % des patients en FA) ;
- causes pulmonaires et rénales : broncho-pneumopathie obstructive chronique (BPCO), apnée

du sommeil, insuffisance rénale chronique.

Remodelage atrial

La FA s'accompagne d'un remodelage structurel à l'étage atrial mais également ventriculaire. Au niveau cellulaire, on assiste à une prolifération et une différenciation des fibroblastes en myofibroblastes avec augmentation de la quantité de tissu conjonctif. Ceci entraîne une dissociation électrique entre les cellules, des hétérogénéités de conduction, et favorise des micro-circuits de réentrée, ce qui permet à la FA de se perpétuer.

Ces modifications aboutissent à un raccourcissement de la période réfractaire atriale dès les premiers jours de l'arythmie par des mécanismes impliquant les canaux calciques et potassiques^{13,14}.

La FA du point de vue électro-physiologique

La fibrillation auriculaire nécessite à la fois un foyer qui va initier l'arythmie et un substrat qui va lui permettre de se maintenir¹⁵. Les modifications cellulaires focales apparaissent de manière préférentielle initialement au niveau des veines pulmonaires qui font donc office de foyers arythmogènes. Celles-ci déclenchent en effet de multiples vagues de décharges électriques se propageant et interagissant de manière anarchique dans l'oreillette gauche.

Prédisposition génétique

Il existe dans certains cas un caractère familial, en particulier pour les FA à début précoce¹⁶ mais également en ce qui concerne certaines autres pathologies associées telles que le syndrome du QT long congénital, le syndrome de Brugada, et certaines formes de cardiomyopathies hypertrophiques qui peuvent s'associer à des arythmies supra-ventriculaires⁷.

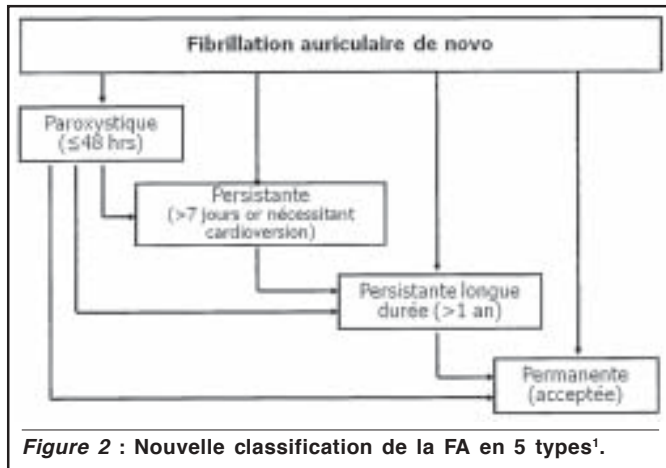
Conséquences cliniques

Nous avons vu que la FA s'accompagnait d'une activité atriale très rapide à plus de 300 ondes fibrillatoires par minute, fréquence qui serait létale si elle était conduite aux ventricules. Le filtre nodal dont la perméabilité est modulée par une activité variable du système nerveux autonome (SNA), et sa période réfractaire, vont limiter le nombre d'influx atriaux conduisant à une contraction ventriculaire en l'absence de toute anomalie du système de conduction comme un faisceau accessoire.

D'un point de vue hémodynamique, la perte de contraction atriale synchronisée observée dans la FA entraîne une chute du débit cardiaque de 5 à 15 %. Ce phénomène est d'autant plus prononcé que la compliance ventriculaire est réduite, que la fréquence ventriculaire est importante et donc, que le remplissage ventriculaire est raccourci¹⁷.

Le risque d'AVC et d'embolie systémique est dû à la stase sanguine atriale gauche et en particulier au niveau de l'auricule gauche dans plus de 90 % des cas de FA non valvulaire. Des anomalies de la paroi atriale, de l'hémostase, de l'activation plaquettaire, et du système de l'inflammation ont également été décrites rendant toujours d'actualité la triade de Virchow¹⁸.

VERS UNE NOUVELLE CLASSIFICATION NOSOLOGIQUE (FIGURE 2)

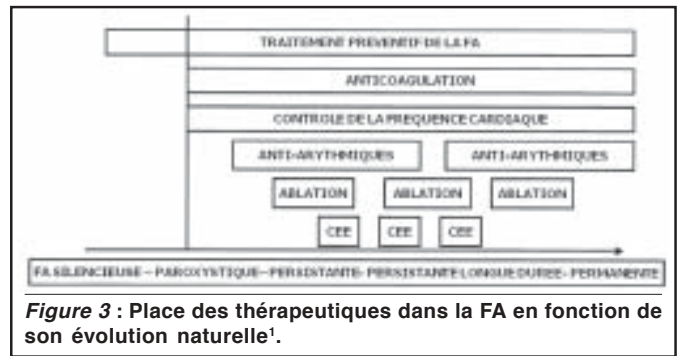


En dehors du caractère symptomatique ou non de la FA (elle est alors dite "silencieuse"), les nouvelles recommandations de la société européenne de cardiologie ont introduit une nouvelle classification de l'arythmie¹ :

- FA *de novo* (*first diagnosed AF*) désigne toute arythmie qui vient d'être diagnostiquée, quelle qu'en soit sa durée ou les symptômes qu'elle entraîne.
- FA *paroxystique* (*paroxysmal AF*) représente un épisode de FA se terminant spontanément en moins de 48 h.
- FA *persistante* définie par un épisode de FA durant plus de 7 jours ou terminé par une cardioversion électrique ou médicamenteuse.
- FA *persistante de longue durée* (*long standing persistent*) indique que la FA est présente depuis au moins un an lorsqu'une stratégie de contrôle du rythme ("rhythm control") ou de cardioversion est adoptée.
- FA *permanente* lorsque l'arythmie est acceptée par le patient et son médecin. Dès lors, le but du traitement consiste uniquement à réguler la fréquence cardiaque ("rate control") mais pas à restaurer un rythme sinusal ("rhythm control").

EVOLUTION DE LA FA (FIGURE 3)

L'évolution de la FA est imprévisible. Le plus souvent, cependant elle se manifeste initialement par de courts épisodes de FA paroxystiques qui tendent à devenir de plus en plus nombreux et se pérennisent avec le temps. Ces épisodes peuvent ou non être symptomatiques et il faut noter par ailleurs que les patients habituellement symptomatiques peuvent aussi avoir des récurrences asymptomatiques.



PRISE EN CHARGE

Evaluation clinique initiale

Une fois le diagnostic de FA posé par l'ECG 12 dérivations, la FA est classée selon les critères EHRA (*European Heart Rhythm Association*) selon l'importance des symptômes associés⁵ :

- EHRA I : absence de symptôme ;
- EHRA II : symptômes modérés, activités quotidiennes non perturbées ;
- EHRA III : symptômes importants, perturbation des activités quotidiennes ;
- EHRA IV : symptômes ne permettant pas d'activités quotidiennes normales.

Le début des symptômes constitue un autre point clé de l'évaluation d'une FA *de novo* car il va conditionner le traitement ultérieur, en particulier une éventuelle cardioversion sans avoir recours à une échographie trans-œsophagienne (ETO) si l'épisode dure depuis moins de 48 h¹⁹.

L'évaluation et le traitement spécifique d'une insuffisance cardiaque ou d'un AVC associé à la FA font également partie de la prise en charge initiale.

Bilan étiologique et examens complémentaires

- La recherche étiologique comporte au minimum :
- une échographie cardiaque à la recherche d'une valvulopathie (en particulier le rétrécissement mitral), d'une cardiopathie congénitale ;
 - un bilan biologique associant des tests thyroïdiens (*thyroid stimulating hormon* ou TSH), une numération formule sanguine, un ionogramme sanguin avec analyse de la fonction rénale, la magnésémie, un bilan hépatique, et une glycémie à jeun.

En fonction de la clinique, des résultats des examens précédents, et de l'évolution, une coronarographie pourrait également s'avérer nécessaire.

TRAITEMENT DE LA FA

Le traitement de la FA vise à réduire les symptômes associés et à prévenir les complications thromboemboliques.

Traitement anti-thrombotique

La prescription d'un traitement anti-thrombotique s'effectue après avoir évalué le risque thromboembolique dont les facteurs de risque classiques sont un antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT), un âge avancé, une hypertension, un diabète et une altération importante de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à l'échographie²⁰.

Stratification du risque embolique : du score CHADS₂ au score CHA₂DS₂VASc

L'évaluation du risque embolique était réalisée lors des précédentes recommandations par le score CHADS₂ (acronyme de : *C*ardiac failure, *H*ypertension, *A*ge, *D*iabetes, *S*troke x 2) obtenu en additionnant un point pour chacun de ces *items* et deux points pour le dernier, avec une indication à une anti-coagulation pour un score de 2 ou plus²¹ (tableau 1).

Tableau 1 : Score de CHA₂DS₂VASc évaluant le risque thromboembolique associé à la FA en fonction de différents critères¹.

Items CHA ₂ DS ₂ -VASc	Score	Score CHA ₂ DS ₂ -VASc	Risque d'AVC (en %/an)
Congestion pulmonaire (et/ou dysfonction myocardique)	1	0	0
Hypertension	1	1	0,46
Age >75 ans	2	2	0,78
Diabète	1	3	1,16
Stroke (AVC/AIT)/épisode thromboembolique	2	4	1,43
Vasculaire (cardiopathie ischémique, ACMI, plaque artérielle)	1	5	2,42
Age de 65 à 74 ans	1	6	3,54
Score féminin	1	7	3,44
		8	2,41
		9	5,47

Si ce score est simple à utiliser et a été rapidement adopté par la communauté cardiologique, il a cependant été remis en question en raison de sa relativement faible valeur prédictive (60 %) vis-à-vis de l'apparition d'un AVC, entre autres, car il ne prenait pas en compte un certain nombre de facteurs de risque importants d'AVC.

Le score CHA₂DS₂VASc a donc été élaboré en distinguant des facteurs de risques thromboemboliques majeurs (2 points) comme un antécédent d'AVC, d'AIT, d'évènement embolique ou un âge de plus de 75 ans, et des facteurs de risque simples (1 point) comme l'insuffisance cardiaque, l'hypertension, le diabète, le sexe féminin, un âge compris entre 65 et 74 ans et la maladie vasculaire artérielle (cardiopathie ischémique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs²². L'anticoagulation au long cours est recommandée lorsque le score est de 1 ou plus.

Comparaison des thérapies anti-thrombotiques

Dans la prévention des accidents thromboemboliques, les anti-vitamines K (AVK) ont été

les molécules les plus étudiées et ont largement prouvé leur efficacité. Ils permettent d'en diminuer le risque relatif de 64 % *versus* placebo aussi bien en prévention primaire que secondaire et quelle que soit la gravité de l'AVC²³. De plus, la mortalité est réduite de 26 % dans le groupe AVK *versus* placebo pour un INR cible de 2,5 (ou du moins compris entre 2 et 3) pour tout patient ayant au moins un facteur de risque thromboembolique. Si les AVK sont à ce jour la thérapie la plus efficace, la cible d'INR n'est pas toujours facile à obtenir puisqu'elle est atteinte chez environ 60 à 65 % des cas dans la plupart des essais cliniques et chez 50 % des cas chez le patient tout-venant. L'auto-mesure de l'INR a été proposée par certains pour améliorer son équilibration, mais son utilisation est freinée par son coût et par le fait qu'elle n'est pas prise en charge par l'INAMI. Pour d'autres, l'ajout de petites doses de vitamine K aux AVK permettrait également de mieux régulariser les INR instables²⁴. Dans tous les cas, l'arrivée prochaine de nouvelles molécules anticoagulantes simplifiera sans doute chez ces patients la problématique de l'INR à équilibrer.

Concernant les thérapies anti-agrégantes plaquettaires, elles ont également été évaluées. L'aspirine permet de réduire²⁵ l'incidence des AVC selon les études de 19 à 22 % *versus* placebo, pour des doses variant entre 50 et 1.300 mg par jour. Sachant que l'anti-agrégation plaquettaire est quasi complète pour une dose de 75 mg, il est légitime de proposer une faible dose (75 à 100 mg) d'acide acétylsalicylique quotidiennement afin de minimiser le risque de saignement qui lui est dose-dépendant.

La comparaison des AVK et de l'acide acétylsalicylique a également été menée et montre une réduction significative du risque relatif d'AVC de 39 % en faveur des AVK, sans que cela ne s'accompagne d'un surcroît d'hémorragies majeures dans certaines études²⁶. De même, dans l'étude ACTIVE W²⁷, l'association acide acétylsalicylique plus clopidogrel s'est montrée, toujours dans la même indication, inférieure à la warfarine sans différence significative relative au taux de saignement.

Concernant la récurrence d'évènement thromboembolique chez un patient bien traité par AVK avec une cible d'INR entre 2 et 3, un INR cible entre 3 et 3,5 sera préféré à l'addition de l'acide acétylsalicylique aux AVK.

Le tableau 2 reprend un comparatif des différents AVK disponibles en Belgique.

Nouveaux agents anti-coagulants

De nouveaux agents oraux ont récemment été évalués dans le cadre de la prévention des AVC :

- Inhibiteurs directs de la thrombine (dabigatran etexilate et AZD0837). Le dabigatran en particulier a prouvé dans l'étude RE-LY²⁸ qu'il n'était pas inférieur aux AVK à la dose de 110 mg deux fois par jour mais avec moins d'hémorragies, et qu'à la dose

Tableau 2 : Tableau comparatif des différents anti-vitamines K disponibles en Belgique.

Molécule	Nom commercial	Demi-vie	Durée d'action	Dosage des comprimés	Posologie initiale habituelle	Ajustement par palier de	Dose d'entretien habituelle	Remarques
Acenocoumarol	Sintrom®	8 h	2-4 j	1-4 mg	2-4 mg	1 mg	1-8mg	Utilisé surtout en Belgique francophone
Warfarine	Marevan®	20-60 h	2-5 j	5mg	5 mg	2,5 mg	2,5-20 mg	Molécule la plus étudiée
Phenprocoumone	Marcoumar®	140-160 h	7-14 j	3 mg	6-9 mg	1,5 mg	1-6 mg	Durée d'action la plus longue

de 150 mg deux fois par jour, le taux d'AVC était moindre que sous AVK pour un taux similaire d'hémorragies majeures. Cette molécule très prometteuse n'a pourtant pas été incluse dans les recommandations aussi bien en Europe qu'aux Etats-Unis car au moment de la rédaction de celles-ci, elle n'était pas encore approuvée dans cette indication par les autorités sanitaires.

- Inhibiteurs directs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, betrixaban, etc.). L'étude AVERROES (*Apixaban VERsus acetylsalicylic acid to pRevent strOkES*) a quant à elle été arrêtée prématurément suite au fait que 5 mg d'apixaban deux fois par jour réduisaient le risque d'AVC de manière significative en comparaison avec l'aspirine prescrite à des doses variant entre 81 et 324 mg.

Recommandations actuelles anti-thrombotiques

Ces recommandations sont basées sur le score CHA₂DS₂VASc pour lequel le traitement anticoagulant oral est recommandé dans la grande majorité des cas avec un INR cible de 2,5. En effet, dans tous les cas sauf en l'absence de tout facteur de risque thromboembolique (dans ce cas, les recommandations préconisent de n'administrer aucun traitement plutôt que l'acide acétylsalicylique), les AVK sont recommandés. Pour les patients n'ayant qu'un seul facteur de risque thromboembolique, le choix de l'acide acétylsalicylique peut se justifier bien que les AVK gardent la préférence.

La conduite à tenir en fonction du score CHA₂DS₂VASc est reprise dans le tableau 3.

Tableau 3 : Conduite à tenir concernant l'anti-coagulation en fonction du score CHA₂DS₂VASc (adapté des recommandations européennes 2010¹).

Risque thrombotique	Score CHA ₂ DS ₂ VASc	Traitement recommandé
Pas de facteur de risque	0	Aucune thérapie (mieux que aspirine 75-325 mg/j)
1 facteur de risque	1	AVK (mieux que aspirine 75-325 mg/j)
≥ 2 facteurs de risque	≥ 2	AVK

Evaluation du risque de saignement

Si le risque thromboembolique doit être évalué, il faut également considérer le risque de saignement du patient et en particulier celui d'hémorragie cérébrale. Concernant ce risque, on peut considérer qu'il est semblable sous aspirine et sous traitement par AVK bien contrôlé²⁶, et il est important de noter cela chez les personnes âgées, chez qui l'acide acétylsalicylique est souvent préféré aux AVK en raison du risque de chute alors qu'il faudrait en réalité environ 300 chutes par an pour que le risque d'hémorragie cérébrale soit plus délétère que la prévention thromboembolique conférée par les AVK.

Plusieurs scores de risque de saignement ont été ainsi déjà étudiés mais le plus largement évalué et le plus pertinent à ce jour est le score HAS-BLED (*Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly (> 65), Drugs/alcohol*) (tableau 4)²⁹ dans lequel un score de 3 ou plus indique un risque hémorragique élevé (plus de précautions lors de l'initiation et le suivi du traitement anticoagulant oral) et qui devrait être plus largement implémenté.

Tableau 4 : Risque de saignement : score HAS-BLED¹.

Items HAS-BLED	Score	Score HAS-BLED	N	Nombre de saignements	Saignements pour 100 patients-an
Hypertension	1	0	798	9	1.13
Anomalie de la fonction rénale ou hépatique (1 point chaque)	1 ou 2	1	1286	13	1.02
Stroke (AVC)	1	2	744	14	1.88
Bleeding (saignement)	1	3	187	7	3.74
		4	46	4	8.70
Labile INR (INR labile)	1	5	8	1	12.5
Elderly (Age > 65 ans)	1	6	2	0	0.0
		7	0	-	-
		8	0	-	-
Drogue ou alcool (1 point chaque)	1 ou 2	9	0	-	-

Cas particuliers

- **FA paroxystique** : Les patients présentant une FA paroxystique ont un risque thromboembolique aussi important que pour les autres types de FA et doivent par conséquent être également traités de la même manière, c'est-à-dire dans la grande majorité des cas par des AVK avec une cible d'INR entre 2 et 3.

- **AVK et chirurgie** : Le cas de l'anti-coagulation des patients en FA dans le cadre péri-opératoire doit également être considéré au cas par cas en prenant en compte le risque de saignement péri-opératoire et le risque d'AVC. Le plus souvent, les AVK sont remplacés par des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et sont repris le plus souvent le soir même de l'intervention voire le lendemain matin.
- **Cardiopathie ischémique stable** : Chez les patients en FA ayant une cardiopathie ischémique stable, l'aspirine est ajoutée aux AVK, ce qui augmente le risque de saignement sans diminuer le risque thromboembolique mais qui est nécessaire en raison du problème vasculaire.
- **Syndromes coronariens aigus et AVK** : Dans le cadre de la maladie coronarienne à la phase aiguë et de l'implantation d'un *stent*, il est actuellement recommandé d'associer acide acétylsalicylique (75-100 mg) et clopidogrel ou prasugrel pendant un mois si le *stent* est nu ou pendant 6 à 12 mois s'il est enrobé. A noter cependant que selon certaines études, ce délai peut éventuellement être réduit à au moins 3 mois s'il s'agit d'un *stent* enrobé au sirolimus, everolimus, tacrolimus (*stents* enrobés " -olimus ") tandis qu'il doit être supérieur à 6 mois pour les *stents* enrobés au paclitaxel. Chez les patients en FA, cette double thérapie anti-agrégante plaquettaire s'ajoute aux AVK ce qui entraîne un risque d'hémorragies majeures évalué à 2,6-4,6 % à 30 jours et 7,4-10,3 % à 12 mois. Lorsque la stratégie de la triple association est inévitable, il faut donc avoir la notion que le risque de saignement majeur par rapport aux AVK seuls passe de modéré à important, mais on peut déplorer qu'à ce jour aucune étude prospective et randomisée n'ait évalué ce dilemme clinique fréquent. En conséquence, il est recommandé chez ces patients d'éviter les *stents* actifs, de leur préférer si possible l'angioplastie au ballon, les *stents* nus ou le pontage aorto-coronarien, de bien réfléchir avant toute angioplastie chez les patients nécessitant des AVK et d'être particulièrement attentif à l'INR dans ce cas de figure³⁰.

Les principes généraux du traitement de la FA sont repris dans la figure 4³¹.

- **AVC à la phase aiguë et AVK** : Il s'agit à ce jour d'un cas de figure fréquent mais controversé. Si

PREVENTION DES AVC	CONTROLE DU RYTHME	MAINTIEN EN RYTHME SINUSAL
PHARMACOLOGIQUE • AVK • Aspirine • Clopidogrel	PHARMACOLOGIQUE • Bêta-bloquants • Inhibiteurs calciques (non-dihydropyridines) • Digoxine	PHARMACOLOGIQUE • Médicaments anti-arythmiques - Classe IA - Classe IC - Classe III
NON-PHARMACOLOGIQUE • Fermeture de l'auricule gauche (chirurgicale ou WATCHMAN)	NON-PHARMACOLOGIQUE • Ablation/pacing permanent	NON-PHARMACOLOGIQUE • Ablation • Chirurgie (procédure de maze)

Figure 4 : Principes généraux du traitement de la FA³⁰.

l'AVC ischémique est supposé être d'origine thromboembolique jusqu'à preuve du contraire, que le risque de récurrence dans les premières semaines est important, les AVK peuvent cependant aboutir à la transformation hémorragique du territoire infarci. La décision de l'anti-coagulation à la phase aiguë est donc à prendre au cas par cas, en concertation avec le neurologue, en tenant compte de la taille de l'AVC évaluée par scanner ou IRM (imagerie par résonance magnétique), et du traitement initial associé (en particulier la thrombolyse). Si les AVK ne sont pas instaurés à la phase aiguë, ils le seront généralement au bout de 2 semaines après un contrôle d'imagerie, et là encore en accord avec le neurologue. En cas d'accident ischémique transitoire (AIT) associé à la découverte d'une FA, on recommande par contre, en l'absence d'anomalie radiologique de débiter immédiatement un traitement anticoagulant. Celui-ci consiste initialement en l'administration d'héparine (fractionnée ou non) et sera relayé dans un second temps par des AVK qui peuvent entraîner un risque pro-thrombogène dans les premières heures.

Cardioversion

La cardioversion peut être soit électrique (choc électrique externe sous analgésie), soit chimique (molécules anti-arythmiques).

La figure 5 présente l'algorithme de la cardioversion du patient en FA.

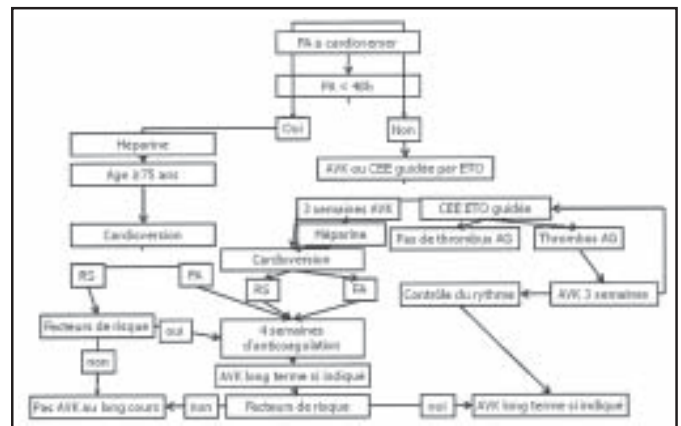


Figure 5 : Algorithme de prise en charge pour la cardioversion chez les patients en FA¹. AVK : anti-vitamine K ; CEE : cardioversion électrique ; ETO : échographie transoesophagienne.

- **FA de plus de 48 h** : Pour tout épisode de FA de plus de 48 h, le traitement par AVK doit être administré pendant au moins 3 semaines avec un INR entre 2 et 3 avant cardioversion. En raison de la sidération myocardique post-choc, il doit être poursuivi au moins 4 semaines, mais dans la majorité des cas, les AVK doivent être administrés à vie. Il est donc important de noter que l'utilisation de molécules anti-arythmiques risquant de resinusaliser un patient incorrectement anticoagulé doit donc être réalisée avec prudence puisqu'elle peut être la cause d'AVC iatrogènes.

- FA de moins de 48 h : Si l'épisode a débuté moins de 48 h avant la cardioversion, celle-ci peut être effectuée sous couverture HBPM ou sous héparine non fractionnée (HNF) avec relais par AVK qui seront poursuivis à vie chez les patients ayant des facteurs de risque thromboemboliques (cf. score CHA₂DS₂VASc).
- ETO et cardioversion : Si aucun thrombus n'est retrouvé dans les cavités cardiaques (et pas seulement dans l'auricule gauche), la cardioversion peut être réalisée sans devoir attendre 3 semaines à condition d'être réalisée sous HPBM ou HNF qui seront relayés par des AVK ensuite. Si un thrombus est détecté à l'ETO, cet examen doit être réalisé à nouveau après 3 semaines d'anticoagulation efficace avec un INR cible entre 2 et 3 et la cardioversion pourra avoir lieu si le thrombus a disparu. Sinon, on discutera soit un suivi à plus long terme par ETO sous AVK, soit une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque, soit éventuellement d'autres méthodes non médicamenteuses de prévention des AVC.
- Autres méthodes non pharmacologiques de prévention des AVC : Etant donné que l'auricule gauche constitue la principale source thromboembolique, son occlusion classiquement chirurgicale a été considérée comme une solution ultime dans certains cas particuliers. Récemment, une étude³² a évalué l'occlusion percutanée de l'auricule gauche par le dispositif WATCHMAN *versus* l'anti-coagulation par warfarine avec des résultats encourageants puisque ce dispositif a été considéré comme non inférieur à la thérapie "classique". Là encore, malgré ces résultats encourageants, le fait que le dispositif n'ait pas encore été approuvé aux Etats-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA) n'a pas permis son inclusion dans les recommandations.

En pratique

A la phase aiguë

Le traitement des patients se présentant en FA à la phase aiguë vise à éviter les accidents thromboemboliques et à limiter les symptômes dus à une fréquence ventriculaire excessive. Ceci peut être réalisé à l'aide de bêta-bloquants, d'inhibiteurs calciques non-dihydropyridines (si nécessaire metoprolol ou verapamil en intraveineux (IV) pour une réponse rapide) ou d'amiodarone lorsque la FEVG est altérée, afin d'atteindre une fréquence cardiaque cible entre 80 et 100 battements par minute. En cas de brady-arythmie, la stratégie utilisera de l'atropine voire un stimulateur cardiaque si la bradycardie persiste.

Chez les patients restant symptomatiques, ou instables et ne s'étant pas spontanément resinusalisés, une cardioversion pharmacologique peut être proposée. Les deux molécules les plus utilisées en Belgique sont la flécaïnide et l'amiodarone. La flécaïnide IV à la dose

de 2 mg/kg en 10 minutes permet de restaurer un rythme sinusal qui varie entre 67 et 92 % à 6h et est particulièrement efficace dans le cas de FA de moins de 24 h. Il en est de même pour la flécaïnide *per os* à la dose de 200 à 400 mg en sachant que cette molécule est contre-indiquée chez les patients ayant une cardiopathie ischémique ou une altération de la FEVG. Le taux de cardioversion de l'amiodarone est estimé entre 80 et 90 % tandis qu'il varie entre 40 et 60 % spontanément sans aucun traitement.

D'autres molécules comme la propafénone (efficacité entre 41 et 91 % en IV), l'ibutilide (taux de cardioversion de 50 % à 90 min), ou plus récemment le vernakalant sont utilisées de façon marginale ou ne sont pas disponibles sur le marché belge. A noter qu'aucune de ces molécules ne s'est montrée clairement supérieure à l'autre et que le choix se fera donc principalement en fonction des antécédents du patient.

Quant au sotalol, aux bêta-bloquants de manière générale, ou à la digoxine, ils n'ont pas montré à ce jour d'efficacité significative dans le cadre de la cardioversion pharmacologique et ne sont par conséquent pas recommandés dans cette indication.

La stratégie de prise d'anti-arythmique à la demande en extra-hospitalier ("*pill-in-the-pocket approach*") a été évaluée avec la flécaïnide ou la propafénone³³. Elle a montré des résultats encourageants puisque 94 % des épisodes aboutissaient à une cardioversion médicamenteuse. Il faut noter qu'il s'agissait de patients "triés" puisqu'ils devaient être particulièrement compliants et "éduqués", symptomatiques pour leur FA, et leurs épisodes de récurrence de FA devaient être rares.

La cardioversion peut également être réalisée électriquement. Les chocs biphasiques et le positionnement antéro-postérieur des patches de défibrillation sont les plus efficaces. Le risque thromboembolique est estimé dans ce cas entre 1 à 2 %, fréquence pouvant être réduite par une anticoagulation efficace, et les autres complications sont principalement d'ordre rythmique (dysfonction sinusale le plus souvent transitoire chez le sujet âgé, troubles du rythme ventriculaires malins).

A la phase chronique

a) Stratégie de maintien en rythme sinusal ou de contrôle de la fréquence cardiaque ("*rhythm or rate control*")

La prise en charge de la FA a pour objectifs de prévenir le risque thromboembolique, de limiter les symptômes, de traiter une éventuelle cardiopathie sous-jacente, et de corriger le trouble du rythme. Plus la FA est ancienne, plus il est difficile de restaurer un rythme sinusal³⁴. Il est donc recommandé, à condition d'avoir un INR équilibré depuis au moins 3 semaines et/ou d'avoir éliminé un thrombus intra-cardiaque par ETO, de ne pas

attendre à cardioverser le patient après la constatation de la FA si une telle stratégie est adoptée.

Les stratégies de maintien en rythme sinusal et de contrôle de la fréquence cardiaque (“ *rhythm or rate control* ”) ont été évaluées dans plusieurs études dont l’étude AFFIRM qui n’a pas permis de mettre en évidence de différence entre elles en termes de mortalité³⁵. Il en est de même chez les patients associant FA et insuffisance cardiaque dans les études RACE et AF-CHF^{36,37}, qui avec l’étude précédente, ont largement été commentées depuis. En effet, si la survie ne semble pas différente, la qualité de vie en FA est altérée, et d’autre part il apparaît dans une étude dérivée d’AFFIRM que le bénéfice, en termes de survie, associé au rythme sinusal est contre-balançé par la toxicité des thérapeutiques anti-arythmiques. La dronedarone (Multaq®) est une nouvelle molécule à la fois anti-arythmique et permettant le contrôle de la fréquence cardiaque. Elle agit en bloquant les canaux ioniques sodiques, potassiques et calciques. L’étude ATHENA³⁸ qui évaluait la dronedarone *versus* placebo chez des patients en FA a pour la première fois mis en évidence qu’une thérapie anti-arythmique pouvait permettre de diminuer la mortalité et le nombre d’hospitalisations.

Dans tous les cas les stratégies de “ *rate ou de rhythm control* ” doivent être adaptées au cas par cas, et doivent tenir compte des symptômes du patient, de son âge, de son souhait quant à une éventuelle cardioversion.

b) Contrôle pharmacologique de la fréquence cardiaque (*rate control*)

Si, à ce jour, l’étude RACE II³⁹ n’a pas montré d’amélioration significative en termes de qualité de vie ou de morbi-mortalité entre un contrôle strict de la fréquence cardiaque (< 80 battements par minute) et un contrôle moins strict (< 110 battements par minute), il existe de nombreuses molécules disponibles pour ralentir la fréquence cardiaque.

Les bêta-bloquants sont les molécules les plus employées pour le contrôle de la fréquence cardiaque. La digoxine est souvent associée aux bêta-bloquants, en particulier chez le patient insuffisant cardiaque, et permet souvent de contrôler les symptômes au repos mais pas à l’effort. Ses interactions avec d’autres médicaments et ses effets secondaires potentiellement dangereux font utiliser ce médicament avec précautions. Les inhibiteurs calciques non dihydropyridines tels que le diltiazem ou le verapamil sont également employés seuls ou en association dans cette indication mais sont contre-indiqués chez les patients insuffisants cardiaques car ils ont un effet inotrope négatif.

La dronedarone peut être utilisée à la fois pour le contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque, bien qu’elle n’ait pas encore été étudiée dans la FA permanente. L’amiodarone quant à elle a montré son efficacité aussi bien en *per os* qu’en IV pour ralentir la fréquence cardiaque, mais contrairement à la molécule précédente, son utilisation est limitée par

ses nombreux effets secondaires extra-cardiaques aussi bien thyroïdiens que cutanés, ophtalmiques ou pulmonaires.

A noter que la flécaïnide n’est pas indiquée dans cette stratégie et qu’il en est de même pour le sotalol.

Le traitement médicamenteux bradycardisant qui est adapté en fonction du style de vie est repris dans la figure 6.

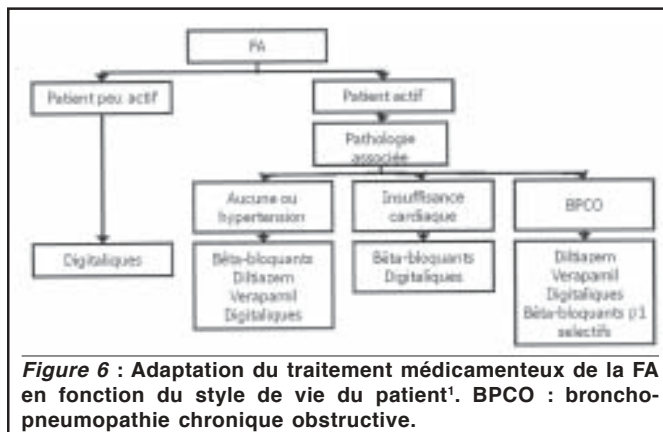


Figure 6 : Adaptation du traitement médicamenteux de la FA en fonction du style de vie du patient¹. BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive.

c) Stratégie de contrôle du rythme cardiaque (“ *rhythm control* ”)

Cette stratégie s’attache à réduire les symptômes (et s’adresse donc aux patients symptomatiques) grâce à des molécules anti-arythmiques, c’est-à-dire permettant le maintien en rythme sinusal au prix d’une toxicité dont il faut tenir compte.

Les bêta-bloquants ne font pas à proprement parler partie des anti-arythmiques car leur efficacité pour le maintien du rythme sinusal est relativement faible, en dehors de la thyrotoxicose ou de la FA induite par l’effort. Ils sont cependant recommandés en association à la flécaïnide ou à la propafenone, molécules pouvant convertir la FA en flutter, pouvant être conduit rapidement à l’étage ventriculaire.

La flécaïnide a largement montré son efficacité puisqu’elle double la probabilité pour un patient de rester en rythme sinusal après une cardioversion. Cependant, ses indications sont limitées aux patients n’ayant pas de cardiopathie ischémique et ayant une fraction d’éjection conservée. De plus, une augmentation de la durée du QRS de plus de 25 % signifiant un possible effet pro-arythmique contre-indique cette molécule.

La propafenone a des caractéristiques similaires à la flécaïnide mais est moins utilisée en Belgique.

Le sotalol a largement prouvé son efficacité en tant qu’anti-arythmique⁴⁰, au prix d’un effet pro-arythmogène en rapport avec un allongement du QT⁴¹ et une bradycardie majorés par une insuffisance rénale ou des troubles ioniques.

L’amiodarone est la molécule anti-arythmique disponible la plus efficace⁴² puisqu’elle prévient les épisodes de FA mieux que la flécaïnide, la propafenone ou le sotalol. Il s’agit d’une option de choix chez le patient ayant des récurrences de FA fréquentes et symptomatiques d’autant plus qu’elle peut être administrée à tous types de patients.

Cependant, ses effets secondaires sont fréquents, et son potentiel pro-arythmogène par allongement du QT n'est pas négligeable.

La dronedarone est contre-indiquée depuis l'étude ANDROMEDA⁴³ chez les patients en insuffisance cardiaque décompensée (classe NYHA, classe III-IV) et si son efficacité à maintenir le rythme sinusal dans l'étude DIONYSOS⁴⁴ est moindre que celle de l'amiodarone. Mais ses effets secondaires sont également moins importants et en particulier son effet pro-arythmogène⁴⁵. Ceci en fait une thérapeutique intéressante d'autant plus qu'elle diminue le taux d'hospitalisation et la mortalité des patients en FA dans l'étude ATHENA³⁸ et qu'elle est, par conséquent, actuellement recommandée⁴⁶ (indication de classe IIa) chez les patients souffrant d'une FA persistante cardioversée ou d'une FA paroxystique.

Le choix d'un traitement anti-arythmique doit donc être adapté au cas par cas et guidé principalement par les antécédents du patient et par sa présentation clinique.

La figure 7 concerne le traitement de la FA en fonction de la cardiopathie sous-jacente ; le tableau 5 reprend les traitements anti-arythmiques principaux et leurs effets secondaires.

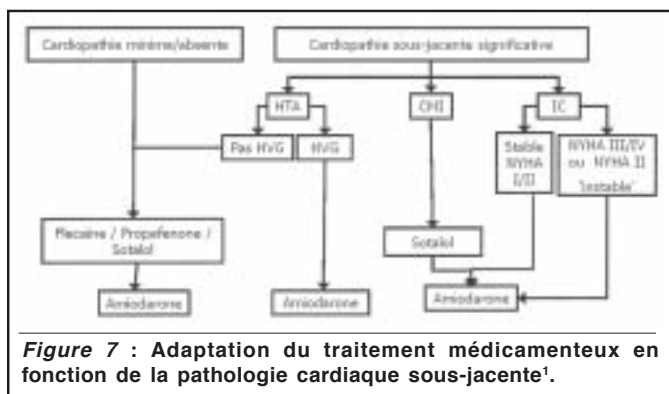


Figure 7 : Adaptation du traitement médicamenteux en fonction de la pathologie cardiaque sous-jacente¹.

d) Technique d'ablation de la FA

- Indications :

L'ablation de la FA est le seul traitement dont l'objectif est la guérison de l'arythmie, car les récurrences sous thérapie médicamenteuse anti-arythmique sont fréquentes. Elle est indiquée chez les patients symptomatiques malgré un traitement médicamenteux optimal visant à maintenir le rythme sinusal ou à ralentir la FA. Les indications de l'ablation de la FA doivent tenir compte du type de FA, de la sévérité éventuelle d'une cardiopathie sous-jacente, des alternatives thérapeutiques, du choix du patient, du risque de complications.

La FA paroxystique symptomatique sur cœur sain résistante à au moins un anti-arythmique constitue à ce jour l'indication de choix de l'ablation de la FA. Elle s'est, dans cette indication, montrée supérieure à la cardioversion électrique en termes de maintien du rythme sinusal⁴⁷. Le bénéfice de l'ablation de la FA en ce qui concerne les FA persistantes ou persistantes de longue durée chez le patient symptomatique sur cœur sain peut être envisagé d'autant plus que le patient est jeune, que le traitement médicamenteux est inefficace et que l'expérience de l'équipe d'électrophysiologie est grande. Dans le cas de FA symptomatique persistante ou persistante de longue durée sur cardiopathie sous-jacente, le taux de réussite de l'ablation est moindre, et la procédure est plus longue, plus complexe et elle nécessite souvent plusieurs reprises. Cependant chez ces patients également, l'ablation peut permettre d'améliorer le pronostic en augmentant la tolérance à l'effort et la FEVG⁴⁸.

La figure 8 montre la technique d'ablation ; la figure 9 décrit le traitement anti-arythmique et la place actuelle de l'ablation dans le traitement de la FA.

- Procédure d'ablation de la FA :

L'ablation de la FA est précédée, outre les examens standards tels que l'ECG, l'échographie

Tableau 5 : Principaux traitements anti-arythmiques principaux et leurs effets secondaires¹.

Molécule	Nom Commercial	Dose quotidienne	Disponibilité	Contre-indications & précautions en Belgique
Flecaïnide	Apocard® Tambacor®	100-200 mg	Oui	CI : clairance créatinine < 50 mg/ml, IC, CMI Précautions : trouble conducteur
Propafenone	Rythmonorm®	150-425 mg	Oui	CI : insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique Précautions : trouble conducteur, IR
Sotalol	Sotalex®	80-160 mg	Oui	CI : HVG importante, IC, QT long, hypokaliémie, clairance créatinine < 50 mg/ml Précautions : IR modérée
Amiodarone	Cordarone®	200 mg	Oui	Précautions si utilisation d'autres molécules ↑ QT ou IC. Intéactions AVK et digoxine
Dronedarone	Multaq®	400 mg x 2	Non	CI : IC NYHA III ou IV ou IC instable, association molécules ↑ QT, clairance créatinine < 30 mg/ml Précautions : utilisation concomitante digoxine

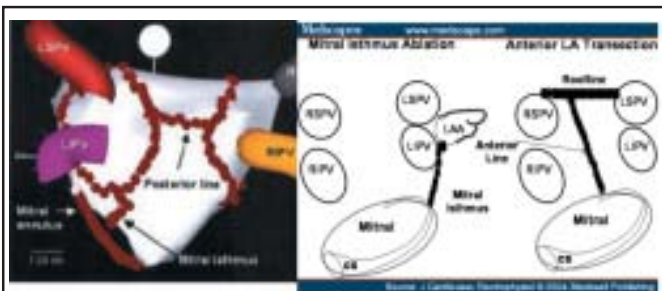


Figure 8 : Technique d'ablation : lignes d'ablation effectuées par l'électrophysiologiste dans l'oreillette gauche.

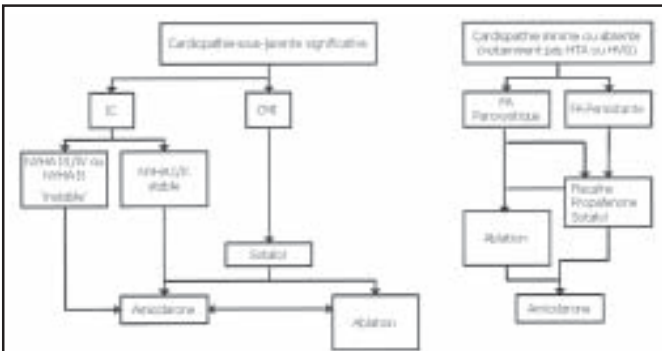


Figure 9 : Traitement anti-arythmique et place actuelle de l'ablation dans le traitement de la FA¹.

trans-thoracique (ETT), et le holter, d'une ETO afin de détecter la présence d'un thrombus intra-auriculaire et d'un scanner permettant de déterminer la géométrie de l'oreillette gauche et la position des veines pulmonaires. La technique d'ablation consiste à isoler les veines pulmonaires du reste de l'oreillette gauche, zone clé non seulement pour le déclenchement mais également pour la perpétuation de la FA. Dans le cas de FA persistante ou de FA persistante à long terme, cette isolation doit être complétée par une défragmentation et une segmentation de l'oreillette gauche par de multiples lignes permettant de compartimenter l'oreillette et éviter la propagation d'éventuels foyers ectopiques atriaux. Ceci est réalisé grâce à un cathéter d'ablation utilisant le plus souvent la technique de la radio-fréquence, bien que la cryoablation soit également employée.

- **Complications :**

L'ablation de la FA peut s'accompagner de complications d'autant plus que la procédure est complexe et longue. Ces complications peuvent revêtir différents niveaux de gravité et différentes formes, depuis la tamponnade, jusqu'à l'AVC, la sténose des veines pulmonaires ou le flutter auriculaire iatrogène⁴⁹.

- **Anticoagulation post-ablation :**

La plupart des équipes s'accordent à dire que les AVK doivent être poursuivis au moins 3 mois après l'ablation de la FA⁵⁰. Par la suite, la prise en charge n'est pas standardisée et pour certains les anti-coagulants doivent être poursuivis à vie. Là encore, la thérapeutique doit être adaptée au cas par cas en prenant en compte le type de FA,

la difficulté de la procédure, le potentiel de récurrence, les résultats des holters de contrôle et la cardiopathie sous-jacente.

- **Comparaison de l'ablation et du traitement médicamenteux de la FA :**

L'ablation de la FA, bien que n'étant pas un traitement de première ligne tend à voir ses indications s'élargir à mesure que les preuves de son efficacité sont nombreuses. Ainsi, on a pu montrer⁵¹ que le taux de succès pour le maintien en rythme sinusal était de 52 % avec le traitement médicamenteux standard et de 77 % chez les patients traités par cathétérisme, et plusieurs études de grande envergure comparant ces thérapeutiques sont attendues dans les prochaines années (CABANA, AMICA, CASTLE-AF).

- **Ablation chirurgicale de la FA :**

L'ablation chirurgicale de la FA plus connue sous le nom d'intervention du labyrinthe (" *maze procedure* ") a également pour principe l'isolation des veines pulmonaires et la segmentation de l'oreillette gauche. Elle a également prouvé son efficacité avec des taux de récurrence de FA variant entre 25 et 5 % à 15 ans dans les meilleurs cas, mais cette procédure s'accompagne de complications non négligeables⁵² et est à réserver aux patients en FA symptomatique et devant subir une autre intervention cardiaque.

e) **Thérapie préventive ou " *upstream therapy* "**

- **IEC et Sartans :**

Plusieurs études se sont attachées à essayer de prévenir les récurrences et l'évolution de la FA en tentant d'empêcher ses facteurs favorisants, en particulier le remodelage ventriculaire, l'insuffisance cardiaque, l'HTA et l'inflammation⁵². Si le taux d'apparition de FA semble être moindre sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et sous sartans chez les patients ayant une FEVG abaissée, cet effet ne se retrouve pas chez les patients ayant une FEVG conservée⁵³.

- **Statines :**

Les statines à visée préventive ont également été étudiées en raison de leur mécanisme anti-inflammatoire et anti-oxydant. Certaines études ont montré une diminution de la survenue de la FA avec les statines mais la plupart de ces études étaient rétrospectives, sur de faibles populations, et dans des indications bien particulières comme en postopératoire après pontage cardiaque⁵⁴.

- **Acides gras polyinsaturés ou Oméga-3 :**

Leur utilisation est controversée et il n'y a pas à ce jour de preuve solide de leur effet anti-arythmique⁵⁵.

CAS PARTICULIERS DE FA

FA et insuffisance cardiaque

La FA et l'insuffisance cardiaque sont deux comorbidités fréquemment associées en cardiologie.

L'apparition de la FA chez le patient insuffisant cardiaque aggrave le pronostic. Dans ce cadre, la thérapeutique, outre les anti-coagulants oraux, doit comprendre de préférence des bêta-bloquants et éventuellement des digitaliques. La stratégie de maintien en rythme sinusal ne s'est pas montrée supérieure au contrôle de la fréquence cardiaque mais l'ablation de la FA qui peut permettre l'amélioration de la FEVG est à réserver à certains cas bien particuliers³⁷.

Athlètes

L'incidence de la FA est de 2 à 10 fois plus importante chez les athlètes et les individus pratiquant des sports d'endurance, et peut être découverte au cours d'un bilan réalisé suite à une diminution des performances⁵⁵. Dans cette population, les bêta-bloquants sont en général mal tolérés et le cardiologue leur préfère souvent la flécaïnide, la propafenone, et éventuellement la stratégie " *pill-in-the pocket* " ³³. L'ablation de la FA constitue également une solution de choix chez cette population jeune, souvent symptomatique et réticente au traitement médicamenteux.

Syndrome coronarien aigu

La fréquence de l'association FA et syndrome coronarien aigu varie entre 2 et 21 % et est associée à une aggravation du pronostic du patient. La cardioversion électrique en urgence est discutée chez le patient instable et l'éventuelle nécessité d'une anti-coagulation au long cours doit être prise en compte lors de l'angioplastie, en particulier lors de l'implantation d'un *stent* actif⁵⁶.

Sujets âgés

La prévalence de la FA est d'environ 10 % chez les sujets de plus de 80 ans et d'environ 18 % après 85 ans⁵⁷ si bien que le *screening* par ECG des patients âgés, même asymptomatiques pourrait être envisagé. Le risque thromboembolique chez les patients de plus de 75 ans est estimé à plus de 4 % par an ce qui souligne l'importance de l'anti-coagulation dans cette population où les AVK font souvent " peur ", mais pour laquelle la balance bénéfice-risque penche largement vers ces molécules qui sont généralement bien tolérées. Chez ces patients, le maintien de la fréquence cardiaque est souvent préféré au maintien du rythme sinusal et les bêta-bloquants ou les inhibiteurs calciques non-dihydropyridines sont souvent utilisés. Dans tous les cas, toute thérapeutique doit être employée avec précaution en tenant compte des nombreuses interactions possibles, et des comorbidités du patient.

Grossesse

Bien que FA et grossesse soient rarement associées, ces deux pathologies soulèvent des problèmes particuliers concernant le développement du

foetus. Les bêta-bloquants qui traversent la barrière fœto-placentaire ont montré des retards de croissance gestationnels mais pas de malformation⁵⁸, et le verapamil ou le diltiazem peuvent être utilisés *per os* pour le contrôle de la fréquence cardiaque. Les AVK peuvent avoir un effet tératogène et doivent être remplacés par des HBPM pendant le premier trimestre qui, elles, ne traversent pas la barrière fœto-placentaire⁵⁹.

Concernant la cardioversion des patientes enceintes, les données sont limitées, mais la flécaïnide a déjà été utilisée et n'entraîne pas les effets secondaires de l'amiodarone. Des cas de cardioversion électrique ont également été reportés sans séquelle pour le fœtus.

FA postopératoire

La FA est la complication la plus fréquente en postopératoire et elle accompagne 30 % des pontages aorto-coronariens, 40 % des cas de chirurgie valvulaire et 50 % des cas de procédure combinée, avec un pic d'incidence entre J2 et J4 en postopératoire⁶⁰. Les bêta-bloquants, l'amiodarone, et le sotalol permettent de diminuer l'incidence de la FA dans ce cadre, et même, dans certaines études, la durée d'hospitalisation. Les bêta-bloquants sont d'ailleurs recommandés de manière préventive avant chirurgie cardiaque où ils doivent être débutés une semaine avant l'intervention.

FA et *pacemaker*

Il existe un certain nombre de situations où un *pacemaker* doit être implanté chez des patients en FA. On constate en effet que la FA paroxystique est présente dans la moitié des cas de dysfonction sinusale, et dans près d'un tiers des patients ayant un BAV complet⁶¹. Le syndrome bradycardie-tachycardie associe dysfonction sinusale ou bradycardie sinusale à de la FA le plus souvent paroxystique. Sur le plan thérapeutique, chez le patient symptomatique dépendant du traitement médicamenteux pour contrôler son arythmie, il requiert une thérapie " hybride " comprenant l'implantation d'un *pacemaker*. Le traitement médicamenteux associe le plus souvent un anticoagulant à un bradycardisant par bêta-bloquants ou à un traitement anti-arythmique. Le *pacemaker* double chambre auriculo-ventriculaire a montré sa supériorité vis-à-vis du mode monochambre ventriculaire en ce qui concerne la prévention des arythmies atriales qui sont souvent bradycardie-dépendantes⁶².

L'indication de l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire associée à l'implantation d'un *pacemaker* est actuellement rare du fait que le patient devient complètement *pace*-dépendant. Cette stratégie est réservée aux cas de FA dont la fréquence cardiaque reste non contrôlée et symptomatique malgré les autres traitements disponibles.

Enfin, dans les autres cas de FA permanente

lente et symptomatique, pour lesquels le traitement bradycardisant est soit absent soit indispensable, il existe également occasionnellement une indication à l'implantation d'un *pacemaker*. Dans ce cas, le mode monochambre ventriculaire est le mode de choix.

FA et hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie s'accompagne dans 10 à 25 % de FA. Le traitement doit viser en premier lieu à traiter le problème thyroïdien, à anti-coaguler le patient si nécessaire (cf. score CHA₂DS₂VASc), et à ralentir la fréquence cardiaque, typiquement à l'aide de bêta-bloquants mais il est illusoire de vouloir cardioverser un patient hyperthyroïdien. L'amiodarone est contre-indiquée en cas d'hyperthyroïdie, et elle peut d'ailleurs en être la cause.

FA et syndrome de Wolff-Parkinson-White

La conduction par la voie accessoire n'étant pas décrémente, la fréquence cardiaque atriale peut être rapidement conduite à l'étage ventriculaire sans passer par le filtre du nœud atrio-ventriculaire et entraîner une mort subite (0,15 à 0,39 %) par transformation en fibrillation ventriculaire (FV). C'est pourquoi, l'ablation de la voie accessoire est recommandée chez les jeunes patients ayant un syndrome de Wolff-Parkinson-White associé à la FA.

FA et cardiomyopathie hypertrophique (CMH)

De 20 à 25 % des patients atteints de CMH développeront une FA avec une incidence annuelle d'environ 2 %. L'amiodarone est la molécule la plus efficace pour convertir et maintenir le rythme sinusal mais les bêta-bloquants ont l'avantage de diminuer le gradient d'éjection dans la chambre de chasse du VG. Il existe peu de données concernant l'ablation de la FA dans cette indication.

FA et pathologies pulmonaires

Les pathologies pulmonaires sont fréquemment associées et peuvent être la cause de FA. Dans ce cas de figure, les bêta-bloquants en particulier les non-sélectifs, le sotalol ou la propafenone sont contre-indiqués car ils provoquent des bronchospasmes ce qui est moins vrai pour les bêta-bloquants sélectifs comme le bisoprolol. Pour la cardioversion, la flécaïnide IV ou la cardioversion électrique peuvent être utilisés.

CONCLUSION

En conclusion, nous retiendrons que les nouvelles recommandations européennes 2010 complétées par les recommandations américaines 2011 pour le traitement de la FA sont marquées :

- par l'apparition de nouveaux scores déterminant l'indication des AVK (CHA₂DS₂VASc) et le risque de saignement sous AVK (HAS-BLED) qui pondère ce dernier ;
- par la généralisation de la thérapie anticoagulante,

actuellement sous-utilisée, qui s'applique à quasi tous les patients hormis certaines catégories particulières dont ne font pas partie les personnes âgées malgré leur risque de chute ;

- l'arrivée de nouvelles molécules anti-arythmiques telles que la dronedarone qui a montré pour la première fois une diminution de la morbi-mortalité dans le cadre de la FA, et la perspective de nouveaux anticoagulants qui remplaceront à terme les AVK, comme les inhibiteurs de la thrombine ou du facteur Xa dont l'efficacité est au moins équivalente et l'utilisation plus aisée ;
- le développement et l'amélioration de la technique d'ablation de la fibrillation auriculaire qui tend à dépasser son indication de prédilection qu'est la FA paroxystique symptomatique du sujet jeune sur cœur sain.

Ces nouvelles recommandations se sont donc accompagnées de nombreuses nouveautés concernant de nouvelles thérapeutiques prometteuses et attendues, qui feront prochainement l'objet d'une implémentation dans la pratique clinique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Camm J, Kirchhof P, Lip G *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). *European Heart J* 2010 ; 19 : 2369-9
2. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, Mc Murray : Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001 ; 86 : 516-2
3. Go As, Hylek EM, Philips KA *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 (ATRIA) Study. *JAMA* 2001 ; 285 : 2370-5
4. Hylek EM, Go AS, Chang Y *et al.* : Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1019-26
5. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J *et al.* : Outcome parameters for trials in atrial fibrillation executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German atrial fibrillation competence network (AFNET) and the European heart rhythm association (EHRA). *Eur Heart J* 2007 ; 28 : 2803-17
6. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M : Stroke in paroxysmal atrial fibrillation report from the Stockholm cohort of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 967-75
7. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C *et al.* : Early and comprehensive management of atrial fibrillation : executive summary of the proceedings from the second AFNET-EHRA consensus conference " Research perspectives in AF ". *Eur Heart J* 2009 ; 30 : 2969-77
8. Knecht S, Oelschlager C, Duning T *et al.* : Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairments and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008 ; 29 : 2125-32
9. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY : Quality of life in patients with atrial fibrillation : a systematic review. *Am J Med* 2006 ; 119 : 448 e1-e19

10. Coyne KS, Paramore C, Grandy S, Mercader M, Reynolds M, Zimetbaum P : Assessing the direct costs of treating nonvalvular atrial fibrillation in the United States. *Value Health* 2006 ; 9 : 348-56
11. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ *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
12. Nabauer M, Gert A, Limbourg T *et al.* : The registry of the German competence network on atrial fibrillation : patient characteristics and initial management. *Eurpace* 2009 ; 11 : 423-34
13. Daoud EG, Bogun F, Goyal R *et al.* : Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996 ; 94 : 1600-6
14. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A : Histological substrate of atrial biopsies in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 1997 ; 96 : 1180-4
15. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC *et al.* : Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 659-66
16. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB *et al.* : Parental atrial fibrillation as risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004 ; 291 : 2851-5
17. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ *et al.* : Tachycardia induced cardiomyopathy : a reversible form of the left ventricle dysfunction. *Am J Cardiol* 1986 ; 57 : 563-70
18. Watson T, Shantsila E, Lip GY : Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation : Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009 ; 373 : 155-66
19. Klein AL, Grimm RA, Murray RD *et al.* : Use of transesophageal echography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1411-20
20. Hughes M, Lip GY : Stroke and thrombo embolism in atrial fibrillation : a systematic review of stroke risk factors risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008 ; 99 : 295-304
21. Stroke in AF working group : Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation : a systematic review. *Neurology* 2007 ; 69 : 546-54
22. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler 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
23. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ : 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
24. Sconce E, Avery P, Wynne H : Vitamin K supplementation can improve stability of anticoagulation for patients with unexplained variability in response to warfarin. *Blood* 2007 ; 109 : 2419
25. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI : Meta-analysis : anti thrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non valvular atrial fibrillation. *An Intern Med* 2007 ; 146 : 857-67
26. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K *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 randomized controlled trial. *Lancet* 2007 ; 370 : 493-503
27. Connolly SJ, Pogue J, Hart R *et al.* : Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Event (ACTIVE W) : a randomized controlled trial. *Lancet* 2006 ; 367 : 1903-12
28. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S *et al.* : Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 1139-51
29. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY : A novel user friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients. *The Euro Heart Survey. Chest* 2010 ; 138 : 1093-100
30. Lip GY, Huber K, Andreotti F *et al.* : Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting an acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. *Thromb Haemost* 2010 ; 103 : 13-28
31. Prystowsky EN : Management of atrial fibrillation : therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol* 2000 ; 85 : 3D-11D
32. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG *et al.* : Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation : a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009 ; 374 : 534-42
33. Alboni P, Botto GL, Baldi N *et al.* : Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the " pill-in-the-pocket " approach. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2384-91
34. Kirchhoff P : Can we improve outcomes in atrial fibrillation patients by early therapy ? *BMC Med* 2009 ; 7 : 72
35. AFFIRM investigators : A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1825-33
36. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA *et al.* : A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1834-40
37. Roy D, Talajic M, Nattel S *et al.* : Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation in heart failure. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2667-77
38. Hohloser SH, Crijns HJ, van Eickels M *et al.* : Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2009 ; 360 : 668-78
39. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ *et al.* : Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010 ; 362 : 1363-73
40. Singh BH, Singh SN, Reda DJ *et al.* : Amiodarone versus sotalol in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1861-72
41. Käåb S, Hinterseer M, Näbauer M, Steinbeck G : Sotalol testing unmasks altered repolarisation in patients with suspected acquired long QT syndromes. A case control pilot study using i.v sotalol. *Eur Heart J* 2003 ; 24 : 649-57
42. Lafuente-Lafuente C, Mouly S, Longas-Tejero MA, Bergmann JF : Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Review* 2007 ; 4 : CD 005049
43. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ *et al.* : Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 2678-87

44. Le Heuzey J, De Ferrari GM, Radzik D, Santini M, Zhu J, Davy JM : A short term randomized, double blind, parallel group, to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation : the DIONYSOS study.
J Cardiovasc Electrophysiol 2010 ; 21 : 597-605
45. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ *et al.* : Dronedronone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter.
N Engl J Med 2007 ; 357 : 987-99
46. Wann S, Curtis A, January C *et al.* : 2011 ACCF/AHA/HRS Focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart association Task force on practice guidelines.
Circulation 2011 ; 123 : 104-23
47. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L *et al.* : Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation : the A4 study.
Circulation 2008 ; 118 : 2498-505
48. Khan MN, Jaïs P, Cummings J *et al.* : Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure.
N Engl J Med 2008 ; 359 : 1778-85
49. Cappato R, Calkins H, Chen SA *et al.* : Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation.
J Am Coll Cardiol 2009 ; 53 : 1798-803
50. Blanc JJ, Almendral J, Brignole M *et al.* : Consensus document on anti-thrombotic therapy in the setting of electrophysiological procedures.
Europace 2008 ; 10 : 513-27
51. Calkins H, Reynolds MR, Spector P *et al.* : Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation : two systematic literature reviews and meta-analysis.
Circ Arrhythm Electrophysiol 2009 ; 2 : 349-61
52. Savelieva I, Camm AJ : Is there any hope for angiotensin-converting enzyme inhibitors in atrial fibrillation ?
Am Heart J 2007 ; 154 : 403-6
53. 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
54. Savelieva I, Kourliouros A, Camm J : Primary and secondary prevention of atrial fibrillation with statins and polyunsaturated fatty acids : review of evidence and clinical relevance.
Nauyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2010 ; 381 : 1-13
55. Mozzafarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D : Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults : the cardiovascular health study.
Circulation 2008 ; 118 : 800-7
56. Schmitt J, Duray G, Gersch BJ, Hohnloser SH : Atrial Fibrillation in acute myocardial infarction : a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications.
Eur Heart J 2009 ; 30 : 1038-45
57. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S *et al.* : Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over : cluster randomized controlled trial.
BMJ 2007 ; 335 : 383
58. Eliahou HE, Silverberg DS, Reisin E, Romem I, Mashiach S, Serr DM : Propranolol for the treatment of hypertension in pregnancy.
Br J Obstet Gynaecol 1978 ; 85 : 431-6
59. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofoaer S, Hirsch J : Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy. American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition).
Chest 2008 ; 133 : 844S-66S
60. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS, Ginger TT, Sleik K, Yusuf SS : Interventions for preventing post operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery.
Cochrane Database Syst Rev 2004 ; 4 : CD003611
61. Lau C : Pacing for atrial fibrillation.
Heart 2003 ; 89 : 106-12
62. Vardas P, Auricchio A, Blanc J-J *et al.* : Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European society of cardiology. Developed in association with the European heart rhythm association.
Europace 2007 ; 9 : 959-98

Correspondance et tirés à part :

E. CATEZ
C.H.U. Brugmann
Département de Cardiologie
Place A. Van Gehuchten 4
1020 Bruxelles
E-mail : emmanuel.catez@chu-brugmann.be

Travail reçu le 12 avril 2011 ; accepté dans sa version définitive le 15 juillet 2011.