REVUES GÉNÉRALES
Thrombose

Le traitement anticoagulant de la fibrillation auriculaire (FA) : quelles sont les différences avant et après ablation ?

RÉSUMÉ : L'indication à l'ablation de la FA symptomatique résistante au traitement antiarythmique est bien établie depuis près d'une décennie. Ces dernières années, plusieurs études ont évalué le risque d'accident cérébrovasculaire périprocédural et après arrêt de l'anticoagulation orale en cas de maintien en rythme sinusal par l'ablation.

Bien que certaines recommandations puissent être formulées à ce jour, la décision d'interrompre l'anticoagulation après ablation reste largement basée sur une appréciation individualisée par le praticien de la balance risque-bénéfice.

→ **A. JADIDI, P. PASCALE, M. HOCINI**
Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, BORDEAUX-PESSAC.

Indications au traitement anticoagulant chez un patient avec FA avant ablation

La FA est l'arythmie cardiaque la plus fréquente chez l'Homme. Elle est notamment associée à un risque d'événements thrombo-emboliques, au développement d'insuffisance cardiaque et à une augmentation de la mortalité. Les attaques cérébrovasculaires (AVC) survenant dans le cadre de FA sont souvent associées à une atteinte cérébrale plus importante, avec un risque élevé d'invalidité en raison de la grande taille des emboles de provenance cardiaque.

Le risque annuel d'événement thrombo-embolique est très variable au sein d'une population avec FA, de l'ordre de 2 à 10 % [1-2]. La décision clinique d'introduire un traitement anticoagulant (p.e. antagonistes de la vitamine K) dépendra d'une évaluation individualisée du risque thrombo-embolique pondérée par l'estimation du risque hémorragique.

A cet effet, plusieurs scores de risque ont été développés. Le score le plus simple et le plus communément utilisé, le $CHADS_2$, permet de stratifier le risque sur la base d'un score où 2 points sont assignés en cas d'antécédent d'AVC ou d'AIT (***S**troke*) et 1 point en cas d'insuffisance cardiaque (***C**ongestive heart failure*), d'**H**ypertension artérielle, d'un **A**ge ≥ 75 ans, ou de **D**iabète. La validation originale de ce score stratifie le risque d'AVC : de faible pour un score de 0 à modéré pour un score de 1, et à haut pour un score ≥ 2. Chez ces derniers, le risque d'AVC/AIT étant supérieur à 2,5 % par an (1-3), une anticoagulation thérapeutique (INR cible : 2-3) est recommandée en l'absence de contre-indication.

Afin d'affiner la stratification du risque des patients considérés à risque modéré et de tenir compte d'autres facteurs de risque relevants (dits "non majeurs"), un nouveau score clinique a récemment été proposé sous l'acronyme CHA_2DS_2-VASc. Deux points sont assignés en cas

d'**A**ge ≥ 75 ans et 1 point supplémentaire en cas d'une atteinte **V**asculaire ischémique, d'un **A**ge de 65-74 ans et pour les femmes (**S**ex **c**ategory) [4]. Pour les patients à risque "modéré" ($CHADS_2$ score : 0-1), une approche tenant compte des autres facteurs de risque est donc à présent recommandée. Ainsi, pour ces patients, en cas de CHA_2DS_2-VASc score ≥ 2, une anticoagulation thérapeutique est proposée en l'absence de contre-indications. Pour un score de 1, une évaluation plus individualisée est nécessaire (préférence du patient, compliance, risques…), le choix devant se faire entre l'aspirine et l'anticoagulation, cette dernière sera toutefois privilégiée.

Traitements recommandés avant chaque procédure d'ablation de FA :
INR thérapeutique chez les patients avec un $CHADS_2$ ≥ 2 durant le mois précédant l'ablation et vérification de l'absence de thrombus intracardiaque par une échocardiographie transœsophagienne dans les 48 heures précédant la procédure. Arrêt de l'anticoagulation orale avec relais par HBPM SC ou héparine IV jusqu'à l'obtention d'INR thérapeutiques en postablation

Précautions prises durant chaque procédure d'ablation de FA :
Anticoagulation périprocédurale par héparine (TCA ≥ 300 sec) et perfusion des gaines et cathéters par des solutions salines héparinisées.

Note : L'anticoagulation orale avec une INR 2-3 peut être maintenue durant l'ablation de FA. Cette nouvelle stratégie d'anticoagulation orale maintenue est réalisée en association avec héparinothérapie IV durant l'ablation.

Traitements recommandés après chaque procédure d'ablation de FA :
Anticoagulation thérapeutique (INR 2-3) durant un minimum de 2 mois après la procédure d'ablation de FA pour tous les patients. Arrêt de l'anticoagulation uniquement chez les patients avec un $CHADS_2$ < 2 sur la base d'une appréciation individualisée de la balance risque-bénéfice. Poursuite de l'anticoagulation orale thérapeutique pour les patients avec $CHADS_2$ ≥ 2.

TABLEAU I : Préparation et traitement optimal avant, pendant et après l'ablation de FA.

Prévention de l'attaque cérébrovasculaire durant l'ablation de FA

L'indication à l'ablation de la FA symptomatique résistante au traitement antiarythmique est bien établie depuis près d'une décennie. Cette option thérapeutique permettant de s'affranchir d'un traitement antiarythmique potentiellement dangereux et souvent mal toléré, elle est choisie par un nombre toujours croissant de patients et de praticiens.

Malgré l'évolution remarquable des techniques et des outils d'ablation de FA, des complications importantes peuvent survenir, qu'elles soient liées à la pathologie elle-même, aux comorbidités du patient ou à la procédure. Une des principales complications potentiellement invalidantes pour le patient est l'AVC. Malgré les précautions prises avant, pendant et après chaque procédure d'ablation de FA (***tableau I***), la survenue d'AVC/AIT durant les 30 jours après ablation de FA est de l'ordre de 1 % (0,5-2,8 %) [5-9]. Le risque d'AVC fatal est de 0,15 % (1/6 513 patients), selon un registre multicentrique des complications durant l'ablation de FA [9]. Ce registre rapporte les données de 162 centres et l'analyse de 45 115 procédures d'ablation de FA chez 32 569 patients. La survenue de complications fatales rapportée est de 1 sur 1 000 cas (secondaire à une tamponnade, un AVC, une fistule atrio-œsophagienne, une pneumonie, etc.)

Une étude clinique a analysé l'incidence et les facteurs prédictifs d'AVC périprocéduraux [10]. 721 procédures consécutives d'ablation de FA chez 576 patients ont été analysées. L'AVC était considéré périprocédural s'il survenait dans les 30 jours suivant l'ablation. Les patients avaient tous bénéficié d'une anticoagulation thérapeutique durant au moins 4 semaines avant la procédure. Une échographie transœsophagienne (ETO) préablation était systématiquement réalisée et les procédures d'ablation étaient effectuées sous une anticoagulation par héparine IV dont l'efficacité était monitorée par mesure de TCA, avec une cible entre 300 et 400 secondes. L'anticoagulation par antagoniste de la vitamine K était reprise immédiatement après l'ablation sous héparine de bas poids moléculaire (HBPM) jusqu'à l'obtention d'un INR thérapeutique (≥ 2). Le taux d'AVC périprocéduraux confirmé par IRM/CT-scan cérébral et évaluation neurologique était de 1,4 % (10 parmi les 721 procédures effectuées). 9 AVC survenaient dans les 48 heures suivant la procédure d'ablation. Le risque d'AVC périprocéduraux est resté stable tout au long de l'étude, entre de 2001 et 2008. Le taux d'AVC était significativement corrélé au score $CHADS_2$, avec un taux de 0,3 %, 1,0 % et 4,7 % pour un score de 0, 1 et ≥ 2 ($p < 0,001$) respectivement. L'analyse multivariée montrait qu'un score $CHADS_2$ ≥ 2 et la présence d'un ancien AVC étaient des facteurs prédictifs indépendants d'AVC périprocédural.

Pour la plupart des événements thrombo-emboliques survenant dans les jours suivants l'ablation [5, 8, 10-11], une prise en charge optimale de l'anticoagulation avant et après la procédure est nécessaire, afin de minimiser le risque thrombo-embolique mais aussi hémorragique. La plupart des centres effectuent un arrêt de l'anticoagulation orale avec un relais par HBPM en pré- et postablation, comme recommandé par le dernier consensus d'experts publié en 2007 [12].

Toutefois, une première étude comparant ce schéma "classique" d'anticoagulation (205 patients) avec une stratégie

de maintien de l'anticoagulation orale avec INR thérapeutique durant la procédure (150 patients) a montré un risque thrombo-embolique périprocédural inférieur chez ces derniers tout en maintenant un taux de complications hémorragiques bas [11]. A noter que l'héparine IV était administrée durant la procédure chez tous les patients. Dans le groupe des patients traités par la stratégie d'anticoagulation classique avec arrêt de warfarine et relais par HBPM, 3 AVC (parmis les 205 patients) ont été observés contre aucun dans le groupe avec maintien de l'anticoagulation orale thérapeutique (150 patients).

Les complications hémorragiques étaient également plus nombreuses dans le groupe "classique" par rapport à la stratégie de maintien de l'anticoagulation orale (hémorragie mineures : 42 patients/205, hémorragies majeures avec besoin de transfusion : 9/205 *versus* 8 hémorragies mineures et aucune hémorragie majeure dans le groupe avec maintien de l'anticoagulation orale thérapeutique). A noter, en ETO effectuée avant la procédure, la présence de contraste spontané chez 26 % des patients dans le groupe schéma "classique" *versus* seulement 2 % dans le groupe avec maintien d'une anticoagulation orale. La présence de contraste spontané à l'ETO étant associée à un risque d'AVC triplé, cette observation tend à confirmer **l'effet possiblement délétère du changement de mode d'anticoagulation en période périprocédurale.**

Une autre étude a analysé de manière rétrospective le taux d'AVC chez 3 052 patients ayant subi une ablation de FA, avec INR le jour de l'intervention ≥ 1,8, sans arrêt de l'anticoagulation orale durant la période périprocédurale. Seuls 3 patients (0,098 %) ont présenté un AVC (dont 1 hémorragique avec bonne évolution clinique) [13].

Récemment, la première étude multicentrique réalisée a pu montrer les mêmes résultats positifs du maintien de l'anticoagulation orale thérapeutique durant l'ablation de FA, tout en utilisant l'héparine IV durant l'ablation [14]. Au total, 6 454 procédures d'ablation de FA ont été analysées dont 2 618 au cours de laquelle l'anticoagulation orale était maintenue (AO-maintenue). Malgré un profil de risque thrombo-embolique plus élevé $CHADS_2 \geq 2$ chez 35 % des patients *versus* 14 % des patients du groupe traité de façon "classique" (arrêt de l'anticoagulation orale et relais par HBPM) et la présence plus fréquente des formes persistante de FA, aucun événement thrombo-embolique n'est survenu dans le groupe "AO-maintenue" contre 1 % dans le groupe de contrôle "classique". A noter que la survenue des complications hémorragiques n'a pas été différente parmi les deux stratégies d'anticoagulation.

Ces trois différentes études cliniques mises en commun ont inclus un total de 9 809 patients [11, 13, 14]. Le taux d'AVC périprocéduraux rapporté avec la stratégie de maintien de l'anticoagulation orale thérapeutique était de 0,05 % (3/5 768 patients). Les taux d'AVC rapportés avec l'approche classique d'arrêt de l'anticoagulation et relais par HBPM étant 20 fois supérieurs (1 %, 39/3 836 patients) ; cette nouvelle stratégie pourrait s'imposer à l'avenir. Ces études étant toutes non randomisées et réalisées dans des centres d'expertise, ces résultats sont à confirmer dans le cadre d'une étude randomisée multicentrique.

Le ***tableau I*** résume la stratégie d'anticoagulation et la préparation "classique" telle qu'appliquée dans notre centre.

Traitement anticoagulant de la fibrillation auriculaire après ablation

Contrairement au risque d'AVC périprocédural, le risque d'AVC tardif (> 30 jours après ablation) est intimement lié d'une part à la récidive arythmique, et d'autre part aux caractéristiques cliniques du patient. La poursuite d'une anticoagulation en prévention d'AVC tardif sur récidive de FA est toutefois grevée d'un risque d'hémorragie majeure de 3 % par année, avec un risque d'AVC hémorragique de 0,12-0,38 % selon la médication utilisée [15]. En conséquence, le choix du maintien d'une anticoagulation doit être individualisé en fonction de la balance risque-bénéfice.

Il existe peu de données sur le risque d'AVC après arrêt de l'anticoagulation orale après ablation de FA et maintien du rythme sinusal. La seule grande étude multicentrique (5 centres participants) a analysé 3 355 patients ayant eu une ablation de FA [16]. L'anticoagulation orale (AO) a été interrompue chez 2 692 patients, 3 à 6 mois après une ablation réussie et remplacée par un traitement d'aspirine (groupe 1 : "AO-off"). Cette décision a été prise sur la base de l'appréciation individuelle du médecin en charge et indépendamment du score $CHADS_2$. A noter que 347 patients du groupe "AO-off" avaient un $CHADS_2 \geq 2$. De façon générale, l'anticoagulation était interrompue en l'absence de :
– récidive d'arythmies > 1 min (enregistrement Holter [86 % des patients] et/ou monitoring transtéléphonique [90 %]),
– sténose des veines pulmonaires > 70 %,
– dysfonction mécanique importante de l'oreillette gauche (absence d'onde A sur l'enregistrement Doppler pulsé du flux transmitral).

Le reste des patients (663) a été maintenu sous AO thérapeutique (groupe 2 : "AO-on"). Après un suivi moyen de 28 ± 13 mois, seuls 2 patients (0,07 %) du groupe "AO-off" ont développé un AVC ischémique. A noter qu'aucun des 347 patients avec un score $CHADS_2 \geq 2$ dans le groupe AO-off n'a présenté d'AVC. Dans le groupe des patients "AO-on", 3 patients (0,45 %) ont développé un AVC ischémique après un suivi moyen de 24 ± 15 mois. Chez 1 patient,

POINTS **FORTS**

- L'anticoagulation est indiquée pour tous les patients après ablation pour un minimum de 2 mois.
- Un arrêt de l'anticoagulation n'est pas recommandé chez les patients avec $CHADS_2 \geq 2$ ou dysfonction mécanique importante de l'oreillette gauche.
- Pour les patients sans récidive arythmique malgré un monitoring rigoureux, la décision d'interrompre l'anticoagulation reste basée sur une appréciation individualisée par le praticien de la balance risque-bénéfice. Elle implique par ailleurs la poursuite du suivi rythmique en raison de possibles récidives tardives.

l'AVC faisait suite à une cardioversion électrique et chez les 2 autres, l'ablation de FA n'avait pas rétabli le rythme sinusal avec un patient dont l'INR était infrathérapeutique.

Ces résultats encourageants quant à la sécurité d'interrompre l'anticoagulation chez un patient après ablation réussie de FA souffrent toutefois d'importantes limitations. La première est bien sûr le caractère non randomisé de l'étude introduisant des biais évidents en vue d'une application plus large de ces résultats. Une autre limitation est liée au fait que la grande majorité des patients du groupe AO-off (87 %) avait un profil de risque d'AVC bas ($CHADS_2 < 1$) et n'avait donc pas d'indication stricte à l'anticoagulation. Un des problèmes les plus importants dans la décision d'interrompre l'anticoagulation réside dans la définition même de l'absence de récidive arythmique. Il est en effet bien établi que plus rigoureux est le mode de recherche de récidive (dont le spectre va de la recherche de symptômes au monitoring continu implanté ; p. ex. pacemaker), plus le nombre dépisté augmente [17].

Dans la mesure où le seuil de charge arythmique exposant le patient à un risque thrombo-embolique n'est pas connu, il est difficile de catégoriser définitivement un patient comme exempt de récidive ou non. Dans cette étude, il faut souligner la qualité du suivi des patients avec un monitoring strict et des instructions aux patients afin de mesurer quotidiennement leur pouls radial. Une éventuelle implémentation des résultats de l'étude impliquerait donc une qualité et une continuité semblables de dépistage d'arythmie. Une confirmation de ces données par des études multicentriques randomisées est donc nécessaire notamment pour les patients présentant un risque d'AVC plus important ($CHADS_2 \geq 2$) [12, 18]. Il faut également tenir compte du fait qu'avec les outils et les stratégies d'ablation actuels, les récidives de FA augmentent annuellement : après ablation réussie sans récidive à 1 an, le taux de récidives tardives à 2 ans est de 5-13 % et augmente à 25-46,8 % à 5 ans et 54,6 % à 6 ans.

On ne peut donc raisonnablement pas considérer comme sûr à long terme un arrêt de l'anticoagulation chez des patients à risque thrombo-embolique élevé ($CHADS_2 \geq 2$) sur la base de données dont le suivi n'est que légèrement supérieur à 2 ans. Le risque de récidives tardives implique donc un suivi rythmique à long terme et l'appréciation individualisée de la balance risque-bénéfice doit être entendue comme celle des risques hémorragiques et de récidives. Les variables cliniques associées à un risque de récidive plus important sont un âge avancé, une taille d'oreillette augmentée et la présence d'une FA persistante avant ablation.

En conséquence, dans l'attente d'études randomisées, les recommandations qui peuvent être formulées restent basées sur celles publiées en 2007 par les sociétés américaines et européennes de rythmologie [12] :
– l'anticoagulation est indiquée pour tous les patients après ablation pendant un minimum de 2 mois,
– un arrêt de l'anticoagulation n'est pas recommandé pour les patients avec $CHADS_2 \geq 2$ ou dysfonction mécanique importante de l'oreillette gauche,
– pour les patients sans récidive arythmique malgré monitoring rigoureux, la décision d'interrompre l'anticoagulation reste basée sur une appréciation individualisée par le praticien de la balance risque-bénéfice. Elle implique par ailleurs la poursuite du suivi rythmique en raison de possibles récidives tardives.

Bibliographie

1. GAGE BF, WATERMAN AD, SHANNON W *et al.* Validation of clinical classification schemes for predicting stroke : results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*, 2001 ; 285 : 2 864-2 870.
2. GO AS, HYLEK EM, CHANG Y *et al.* Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation : how well do randomized trials translate into clinical practice ? *JAMA*, 2003 ; 290 : 2 685-2 692.
3. GAGE BF, VAN WALRAVEN C, PEARCE L *et al.* Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation : stroke risque stratification in patients taking aspirin. *Circulation*, 2004 ; 110 : 2 287-2 292.
4. LIP GY, NIEUWLAAT R, PISTERS R *et al.* 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 : 263-272.

Revues Générales
Thrombose

5. ORAL H, CHUGH A, OZAYDIN M *et al.* Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation,* 2006 ; 114 : 759-765.
6. BERTAGLIA E, ZOPPO F, TONDO C *et al.* Early complications of pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation. A multicenter prospective registry on procedural safety. *Heart Rhythm,* 2007 ; 4 : 1265-1271.
7. WAZNI O, ROSSILLO A, MARROUCHE N *et al.* Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation. Impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol,* 2005 ; 16 : 576-581.
8. CAPPATO R, CALKINS H, CHEN S *et al.* Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circulation,* 2005 ; 111 : 1100-1105.
9. CAPPATO R, CALKINS H, CHEN S *et al.* Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol,* 2009 ; 53 : 1798-1803.
10. SCHERR D, SHARMA K, DALAL D *et al.* Incidence and predictors of periprocedural cerebrovascular accident in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol,* 2009, 20 : 1357-1363.
11. WAZNI OM, BEHEIRY S, FAHMY T *et al.* Atrial Fibrillation Ablation in Patients With Therapeutic International Normalized Ratio. Comparison of Strategies of Anticoagulation Management in the Periprocedural Period. *Circulation,* 2007 ; 116 : 2531-2534.
12. CALKINS H, BRUGADA J, PACKER DL *et al.* HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation : recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm,* 2007 ; 4 : 816-861.
13. HUSSEIN AA, MARTIN DO, PATEL D *et al.* Radiofrequency ablation of atrial fibrillation under therapeutic international normalized ratio : a safe and efficacious periprocedural anticoagulation strategy. *Heart Rhythm,* 2009 ; 6 : 1425-1429.
14. DI BIASE L, BURKHARDT JD, MOHANTY P *et al.* Periprocedural stroke and management of major bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation : the impact of periprocedural therapeutic international normalized ratio. *Circulation,* 2010 ; 121 : 2550-2556.
15. CONNOLLY SJ, EZEKOWITZ MD, YUSUF S *et al.* RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med,* 2009 ; 36 : 1139-1151.
16. THEMISTOCLAKIS S, CORRADO A, MARCHLINSKI FE *et al.* The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol,* 2010 ; 55 : 735-743.
17. MARTINEK M, AICHINGER J, NESSER HJ *et al.* New insights into long-term follow-up of atrial fibrillation ablation : full disclosure by an implantable pacemaker device. *J Cardiovasc Electrophysiol,* 2007 ; 18 : 818-823.
18. CAKULEV I, WALDO AL *et al.* Do Not Stop Warfarin Until… *J Am Coll Cardiol,* 2010 ; 55 : 744-746.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Registre PREFER in AF

En 2010, la *World Heart Federation* a souligné la nécessité de créer de nouveaux registres multinationaux afin de combler les lacunes existantes sur la prise en charge de la FA et sur son évolution.

Basé sur une nouvelle approche pour la constitution de registres, PREFER in AF va collecter dans sept pays européens des données sur tous les types de FA, y compris les formes valvulaires et non valvulaires. Le registre recueillera aussi des données sur l'impact des nouveaux médicaments anticoagulants sur la prévention des AVC, la satisfaction des patients concernant la prise en charge globale de leur FA, l'impact de la FA et de sa prise en charge en termes de la qualité de vie des patients, et le fardeau économique global de la FA sur les soins de santé en Europe.

Daiichi Sankyo est le promoteur de ce registre.

J.N.

D'après un communiqué de presse des Laboratoires Daiichi Sankyo