

■ Revues générales

Doit-on anticoaguler un patient avec un score CHA₂DS₂-VASc de 1 ?

RÉSUMÉ : Le score CHA₂DS₂-VASc est utilisé en routine depuis 2010 pour l'évaluation du risque thromboembolique chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire. Les patients ayant un score de 1 sont à risque d'événement intermédiaire et constituent un groupe hétérogène auquel le traitement anticoagulant peut être proposé en fonction des autres comorbidités (risque d'hémorragie notamment) et des préférences de chacun. Les patients de cette population doivent donc être pleinement intégrés dans la décision du traitement.

Le sexe féminin isolé sans autre facteur de risque additionnel (avec, par conséquent, un âge inférieur à 65 ans) ne justifie pas ce traitement.

Lorsque la décision de traitement anticoagulant est retenue, le patient peut recevoir un anticoagulant oral direct ou bien un antivitamine K. Les antiagrégants plaquettaires, en revanche, n'ont plus de place dans cette indication.



N. BADENCO

Unité de Rythmologie,
GH Pitié-Salpêtrière, APHP, PARIS.

La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme le plus fréquent en France, avec un nombre de patients croissant. La morbi-mortalité est déterminée par le risque thromboembolique. Les traitements anticoagulants ont fait leurs preuves dans des essais randomisés pour la prévention de ce risque [1-5]. Le principal enjeu de la prise en charge d'un patient présentant une fibrillation atriale non valvulaire (FANV) consiste à déterminer s'il relève d'une indication à une anticoagulation afin de prévenir ces complications thromboemboliques. Ce risque peut être évalué par le score de risque CHA₂DS₂-VASc sur lequel sont basées les recommandations actuelles pour guider la prescription d'un traitement anticoagulant oral [6]. Il ne concerne pas les patients atteints de FA dite "valvulaire", laquelle est définie par la présence d'une prothèse valvulaire mécanique ou d'un rétrécissement mitral modéré à sévère. Ces patients doivent être anticoagulés par antivitamine K (AVK).

Ce score a été proposé en 2009 de façon à améliorer la stratification du risque en ajoutant certains facteurs de risque tels que le sexe féminin, la présence de pathologie vasculaire et l'âge < 65 ans non pris en compte dans le score CHADS₂ des recommandations précédentes. Il a ainsi été décrit par Lip *et al.* comme le schéma de risque "Birmingham 2009", testé avec un score basé sur des points : le score CHA₂DS₂-VASc (**tableau 1**) [7]. La faiblesse du score CHADS₂ était en effet de catégoriser une proportion trop importante de patients à risque intermédiaire, avec de plus la possibilité d'événements thromboemboliques dans le groupe de patients à faible risque. Ce nouveau score a ensuite été comparé aux données cliniques de 1 084 patients atteints de FANV (avec un suivi de 1 an et sans traitement anticoagulant) du registre *Euro Heart Survey*. Il a été démontré qu'il était plus sensible que le score CHADS₂ pour la stratification du risque. Aucun événement thromboembolique n'est notamment survenu chez les patients ayant un score de 0.

Revue générale

Lettre	Caractéristique clinique	Points (maximum 9 points)
C	Insuffisance cardiaque/Dysfonction ventriculaire gauche (<i>Congestive heart failure</i>)	+1
H	Hypertension artérielle	+1
A ₂	Âge ≥ 75 ans	+1
D	Diabète	+2
S ₂	Accident thrombo-embolique (<i>Stroke</i>)	+1
V	Vasculaire (antécédent d'IDM, artérite périphérique, plaque aortique complexe)	+1
A	Âge entre 65 ans et 74 ans	+1
Sc	Sexe féminin	+1

Tableau 1 : Score CHA₂DS₂-VASc pour l'évaluation du risque thromboembolique dans la fibrillation atriale non valvulaire (d'après [7]).

Des patients à risque thromboembolique intermédiaire

S'il est maintenant bien admis que les patients dont le score CHA₂DS₂-VASc est supérieur ou égal à 2 sont à haut risque (et qu'un traitement anticoagulant doit donc être débuté) et que ceux dont le score CHA₂DS₂-VASc est égal à 0 sont à faible risque et ne relèvent pas du traitement anticoagulant, il peut être difficile de prendre une décision concernant les patients ayant un score CHA₂DS₂-VASc de 1 et qui sont donc à risque intermédiaire. Cela concerne alors les patients âgés de 65 à 74 ans ou qui présentent une insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle, un diabète ou une atteinte vasculaire périphérique de façon isolée.

La prise en charge de ces patients à risque intermédiaire a évolué ces dernières années dans les recommandations puisque, jusqu'en 2012, un anticoagulant oral ou de l'aspirine pouvait leur être proposé. Il est désormais largement admis que l'efficacité de l'aspirine ne présente qu'un très faible niveau de preuve avec une efficacité limitée pour la prévention des complications thromboemboliques dans la FA.

Lorsqu'on analyse les données des registres chez les patients atteints de FANV, on retrouve cette même diffi-

culté, dans la pratique, à stratifier le risque et décider d'un traitement antithrombotique. Les données du registre international GARFIELD montrent un cliché des pratiques que l'on avait, avec les premiers patients inclus entre 2010 et 2013, au tout début de l'ère des anticoagulants oraux directs (AODs) (*fig. 1*).

On retrouve alors une grande place accordée à l'aspirine (environ 30 % des patients quel que soit leur niveau de risque thromboembolique), une large prescription d'anticoagulants (40 % des patients ayant un score CHA₂DS₂-VASc de 0 et environ 50 % des patients ayant un score CHA₂DS₂-VASc de 1) [8].

Avec l'arrivée des AODs, la supériorité de l'apixaban sur l'aspirine a été démontrée dans l'essai AVERROES pour une même proportion de complications hémorragiques [4]. L'aspirine ne devrait donc plus être utilisée en prévention des complications thromboemboliques dans la FANV, que ce soit seule ou également en association avec du clopidogrel.

Le sexe est un facteur à part dans l'évaluation du risque. Le sexe féminin isolé sans autre facteur de risque thromboembolique (score CHA₂DS₂-VASc = 1) ne doit pas faire retenir une indication à un traitement anticoagulant, ce qui

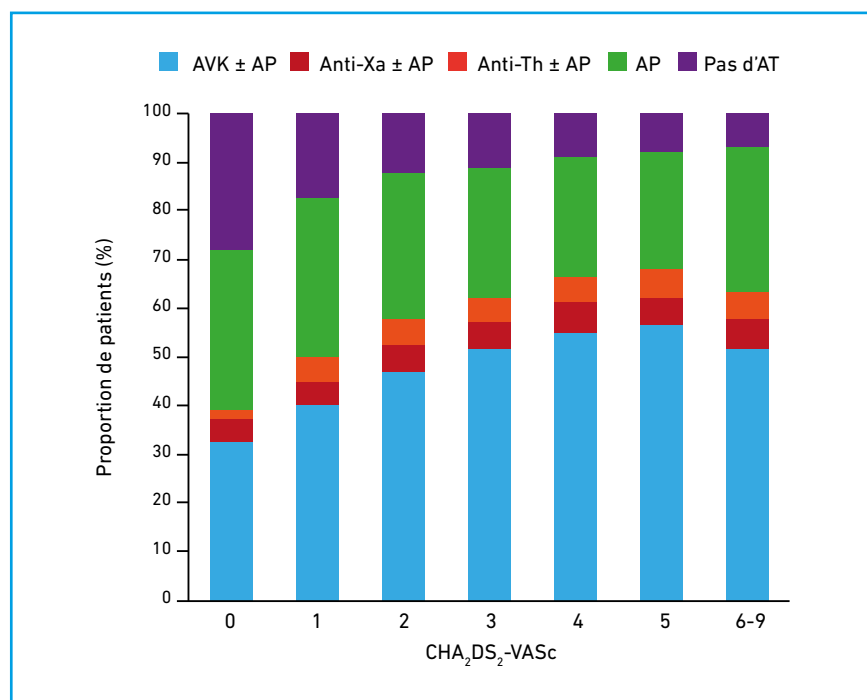


Fig. 1 : Prescription de traitement antithrombotique selon le score CHA₂DS₂-VASc entre 2010 et 2013 (d'après les données du registre GARFIELD [8]). AVK : antivitamine K; AP : antiplaquettaire; Anti-Xa : inhibiteur direct du facteur Xa; Anti-Th : inhibiteur direct de la thrombine; AT : antithrombotique.

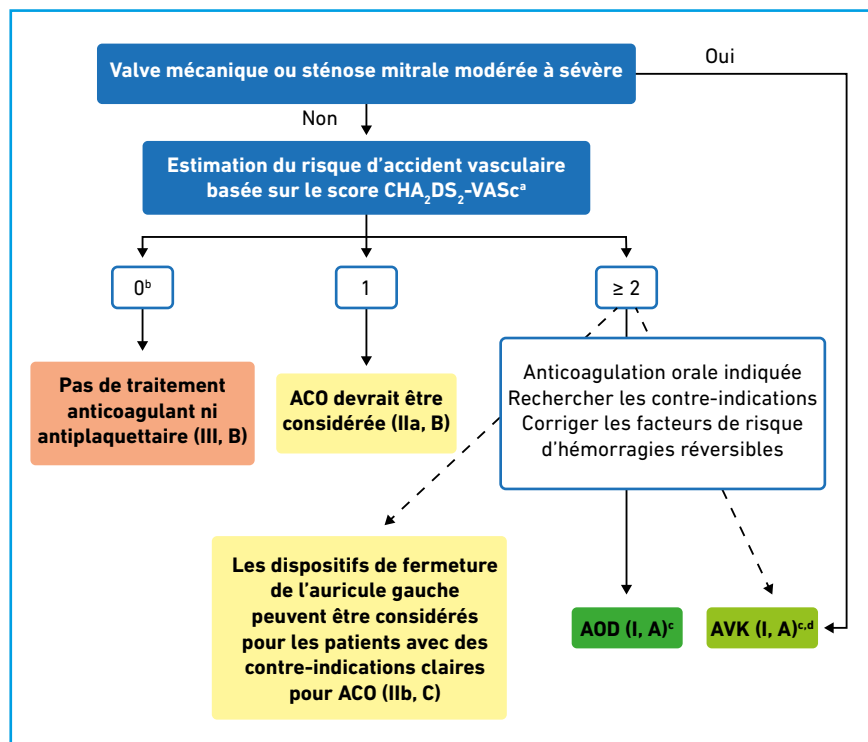


Fig. 2 : Arbre décisionnel pour la prescription d'anticoagulant oral dans la fibrillation atriale (recommandations ESC 2016). ACO : anticoagulation orale ; AOD : anticoagulant oral direct ; AVK : antivitamine K. ^a Score de CHA₂DS₂-VASc (cf. tableau I). ^b Inclut les femmes sans autre facteur de risque d'accident vasculaire. ^c IIa, B pour les femmes avec seulement un facteur de risque supplémentaire. ^d IB pour les patients avec valve mécanique ou rétrécissement mitral.

est de nouveau bien précisé dans les recommandations récentes de l'European Society of Cardiology (ESC) (fig. 2) [6]. En revanche, le traitement anticoagulant devrait être considéré si le score CHA₂DS₂-VASc est de 1 pour les hommes (ou de 2 chez les femmes) selon les caractéristiques individuelles et les préférences du patient. Le niveau de recommandation et de preuve scientifique est ainsi le même pour un homme avec un score CHA₂DS₂-VASc de 1 que pour une femme avec un score CHA₂DS₂-VASc de 2 (IIa, B) (tableau II). On notera que, dans l'analyse de Lip *et al.*, le seul facteur prédictif d'événement thromboembolique significatif en analyse multivariée est le sexe féminin (OR : 2,53 ; IC 95 % : 1,08-5,92 ; p = 0,029) [7]. Cependant, plusieurs études de cohortes retrouvent un risque thromboembolique plus élevé chez les femmes que chez les hommes unique-

ment après 65 ans, donc quand d'autres facteurs de risque sont associés, mais non différent avant 65 ans [9].

Le **tableau III** résume le taux ajusté d'événements thromboemboliques

Score CHA ₂ DS ₂ -VASc	Taux de complication thromboembolique (%/an)
0	0 %
1	1,3 %
2	2,2 %
3	3,2 %
4	4,0 %
5	6,7 %
6	9,8 %
7	9,6 %
8	6,7 %
9	15,2 %

Tableau III : Taux ajusté d'événements thromboemboliques annuels selon le score CHA₂DS₂-VASc.

par an selon le score CHA₂DS₂-VASc, un score de 1 étant associé à un risque annuel de 1,3 %. On retrouve toutefois dans la littérature une grande hétérogénéité quant à la survenue d'événement thromboembolique chez des patients ayant un score de 1, avec une incidence annuelle d'accident ischémique cérébral évaluée au minimum à 0,6 % mais pouvant atteindre 3,5 % par an chez des hommes âgés de 65 ans à 74 ans [10, 11]. Il est peu probable que les patients ayant un risque annuel de 0,6 % bénéficient du traitement anticoagulant. En revanche, ceux dont le risque excède 1 % auront davantage intérêt à prendre un traitement anti-

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
Un traitement anticoagulant oral en prévention des complications thromboemboliques devrait être considéré chez les hommes atteints de FA avec un score de CHA₂DS₂-VASc de 1 selon les caractéristiques individuelles et les préférences du patient.	IIa	B
Un traitement anticoagulant oral en prévention des complications thromboemboliques devrait être considéré chez les femmes atteintes de FA avec un score de CHA₂DS₂-VASc de 2 selon les caractéristiques individuelles et les préférences de la patiente.	IIa	B
Pour les hommes ou les femmes atteints de FA sans facteur de risque thromboembolique additionnel, un traitement anticoagulant ou antiplaquettaire n'est pas recommandé pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux.	III	B

Tableau II : Recommandations ESC 2016 pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients atteints de fibrillation avec un score CHA₂DS₂-VASc de 1 (d'après [6]).

Revue générale

coagulant. L'hétérogénéité demeure concernant le risque de complication thromboembolique parmi ces patients et le niveau de preuve scientifique n'est pas suffisamment élevé pour pouvoir recommander un traitement anticoagulant avec un niveau de classe I. Ainsi, les recommandations nord-américaines ACC/AHA/HRS de 2014 sur la FA diffèrent des recommandations européennes et préconisent de ne pas prescrire d'anticoagulant aux patients dont le score CHA₂DS₂-VASc est égal à 1 sans pour autant faire de différence entre les hommes et les femmes [12].

Risque hémorragique

La prescription d'anticoagulant étant surtout guidée par le rapport bénéfice/risque, l'évaluation du risque hémorragique tient une place importante et doit être considérée avant d'initier un traitement anticoagulant. Il conviendra d'attacher une importance toute particulière à la correction des facteurs de risque de saignements réversibles. En cas de contre-indication formelle à un traitement anticoagulant, une fermeture percutanée de l'auricule gauche peut être discutée chez les patients à haut risque thromboembolique. L'utilisation d'anticoagulant chez des patients à risque thromboembolique intermédiaire doit donc être envisagée si le risque de complication hémorragique est faible. Les principaux facteurs de risque hémorragique connus sont résumés dans le **tableau IV** avec le score HAS-BLED dont

l'utilisation peut aider à réaliser une évaluation objective.

Il existe d'autres scores de risque hémorragique (HEMORR₂HAGES, ORBIT, ATRIA et ABC) qui rendent leur utilisation dans la pratique clinique difficile. Peu utilisés, ils ont été mis de côté dans les dernières recommandations de façon à ne pas contre-indiquer un traitement anticoagulant mais plutôt à promouvoir une prise en charge visant à contrôler ces facteurs de risque hémorragique. Soulignons que la principale raison pour laquelle les patients sont sous-traités par anticoagulants dans la FANV est, bien sûr, la survenue de saignements, mais aussi une perception parfois erronée d'un risque hémorragique élevé. Par ailleurs, le risque hémorragique est le même dans le cadre d'un traitement par aspirine ou par anticoagulant oral. En effet, l'incidence d'hémorragie majeure était de 1,4 % par an dans le groupe apixaban *versus* 1,2 % dans le groupe aspirine ($p = 0,57$) dans l'essai AVERROES. De même, il y a eu 11 cas d'hémorragie intracrânienne sous apixaban et 13 sous aspirine [4].

FA silencieuse

Un dépistage de la FA est en outre recommandé chez les patients âgés de plus de 65 ans *via* la prise du pouls par le médecin traitant avec diagnostic électrocardiographique en cas de rythme irrégulier [13, 14]. L'évaluation du risque thromboembolique est indépendante de la

symptomatologie, laquelle est différente dans cette population, avec des FA silencieuses plus fréquentes et des palpitations moins présentes. Or, ces patients ont d'emblée un score CHA₂DS₂-VASc supérieur ou égal à 1 [15]. Le risque thromboembolique est le même, que la FA soit symptomatique ou non. Le traitement anticoagulant devrait donc être considéré avec le patient dès lors qu'une FA silencieuse est diagnostiquée. Les médecins généralistes vont d'ailleurs être de plus en plus confrontés à cette question.

Les stimulateurs cardiaques et défibrillateurs implantables possèdent des algorithmes de détection de la fibrillation atriale, laquelle peut ne pas être perçue cliniquement par les patients. Ainsi, les cardiologues et rythmologues sont de plus en plus fréquemment confrontés à ces épisodes de FA silencieuse – avec une incertitude concernant leur durée – qui nécessitent d'être prise en compte. Or, ces épisodes peuvent être détectés chez 10 à 15 % des patients implantés de *pacemakers*. Ces patients font partie d'une population souvent âgée ayant d'autres comorbidités cardiovasculaires et donc un risque thromboembolique élevé. Mais la décision peut effectivement être difficile à prendre si le score CHA₂DS₂-VASc est égal à 1.

Plusieurs études se sont intéressées au risque que représentent ces épisodes détectés soit par des prothèses cardiaques électriques, soit par des enregistreurs d'événements. L'étude ASSERT a ainsi montré que des épisodes infracliniques de rythme atrial rapide supérieur à 190/min et de durée supérieure à 6 min détectés par des prothèses cardiaques électriques étaient associés à un surrisque significatif d'accident vasculaire ischémique ou d'embolie systémique [16]. Avant de décider d'un traitement anticoagulant face à ces épisodes atriaux rapides, il est souhaitable de vérifier le diagnostic de fibrillation atriale par documentation électrocardiographique ou par l'analyse des électrogrammes enregistrés par les prothèses quand ils sont disponibles.

Lettre	Caractéristique clinique	Points (maximum 9 points)
H	Hypertension artérielle	1
A	Anomalie de la fonction hépatique/rénale	1/1
S	Accident thromboembolique (<i>Stroke</i>)	1
B	Hémorragie (<i>Bleeding</i>)	1
L	INR instable (<i>Labile INR</i>)	1
E	Âge > 65 ans (<i>Elderly</i>)	1
D	Drogues/Alcool	1/1

Tableau IV : Score HAS-BLED pour l'évaluation du risque hémorragique.

Perspectives

La stratification du risque thromboembolique a donc été améliorée par l'utilisation en routine du score CHA₂DS₂-VASc, mais il reste une certaine disparité des patients, avec des risques thromboemboliques variables chez ceux dont le score est égal à 1. Plusieurs études s'intéressent aux biomarqueurs tels que la troponine hypersensible et le NT-pro-BNP qui, lorsqu'ils sont élevés, pourraient être associés à davantage d'événements thromboemboliques. Un score intégrant ces biomarqueurs – le score de risque ABC – a d'ailleurs été proposé récemment et calibré de façon à identifier les patients à faible risque (< 1 % d'événements thromboemboliques par an), à risque intermédiaire (1 à 2 % par an) et à haut risque (> 2 % par an) [17]. Il pourrait être utilisé en routine dans les années à venir de façon à améliorer cette stratification et aider le praticien dans sa décision d'anticoaguler ou non.

BIBLIOGRAPHIE

1. HART RG, PEARCE LA, AGUILAR MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 2007;146:857-867.
2. CONNOLLY SJ, EZEKOWITZ MD, YUSUF S *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009;361:1139-1151.
3. PATEL MR, MAHAFFEY KW, GARG J *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011;365:883-891.
4. CONNOLLY SJ, EIKELBOOM J, JOYNER C *et al.* Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011;364:806-817.
5. GIUGLIANO RP, RUFF CT, BRAUNWALD E *et al.* Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2013;369:2093-2104.
6. KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHEA D *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*, 2016;37:2893-2962.
7. 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.

8. BASSAND JP, ACCETTA G, CAMM AJ *et al.* Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. *Eur Heart J*, 2016;37:2882-2889.
9. WAGSTAFF AJ, OVERVAD TF, LIP GY *et al.* Is female sex a risk factor for stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *QJM*, 2014;107:55-967.
10. JOUNDI RA, CIPRIANO LE, SPOSATO LA *et al.* Stroke Outcomes Research Working Group. Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA₂DS₂-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 2016;47:1364-1367.
11. CHAO TF, LIU CJ, WANG KL *et al.* Should atrial fibrillation patients with 1 additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASc score (beyond sex) receive oral anticoagulation? *J Am Coll Cardiol*, 2015;65:635-642.
12. JANUARY CT, WANN LS, ALPERT JS *et al.* 2014 AHA/ACC/HRS guideline 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 Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2014;130:e199-267.
13. CAMM AJ, LIP GY, DE CATERINA R *et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2012;33:2719-2747.
14. FITZMAURICE DA, HOBBS FDR, JOWETT S *et al.* Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 2007;335:383.
15. HANON O, ASSAYAG P, BELMIN J *et al.* Expert consensus of the French Society of Geriatrics and Gerontology and the French Society of Cardiology on the management of atrial fibrillation in elderly people. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013;106:303-323.
16. HEALEY JS, CONNOLLY SJ, GOLD MR *et al.* Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*, 2012;366:120-129.
17. OLDGREN J, HIJAZI Z, LINDBÄCK J *et al.* Performance and Validation of a Novel Biomarker-Based Stroke Risk Score for Atrial Fibrillation. *Circulation*, 2016;134:1697-1707.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

POINTS FORTS

- L'évaluation du risque thromboembolique pour les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire est basée sur le score CHA₂DS₂-VASc.
- Un traitement anticoagulant devrait être considéré chez les hommes atteints de fibrillation atriale non valvulaire ayant un score de CHA₂DS₂-VASc de 1 et chez les femmes ayant un score CHA₂DS₂-VASc de 2, selon les dernières recommandations de l'ESC (classe IIa, B).
- Les caractéristiques cliniques, avec notamment la présence de facteurs de risque hémorragique, ainsi que les préférences du patient doivent être prises en compte pour la prescription d'anticoagulants chez ces patients à risque thromboembolique intermédiaire.
- La correction des facteurs de risque hémorragique réversible est capitale.