

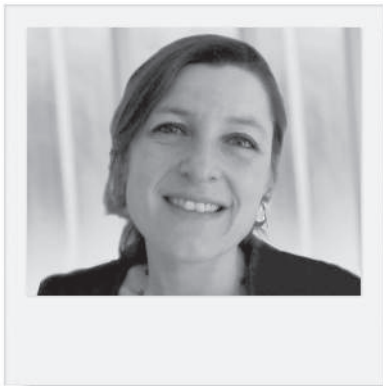
LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

Anticoagulation lors de la cardioversion de la fibrillation atriale

RÉSUMÉ : La cardioversion, qu'elle soit électrique ou pharmacologique, est associée à une augmentation du risque thrombo-embolique. Elle doit être encadrée par un traitement anticoagulant efficace. En cas de fibrillation auriculaire (FA) d'une durée inférieure à 48 heures, il est possible soit de réaliser une ETO préalable, soit d'introduire le traitement anticoagulant de façon concomitante au geste.

Lorsque la FA est de durée supérieure à 48 heures, deux attitudes sont possibles : la cardioversion peut être réalisée après 3 semaines de traitement anticoagulant efficace ou immédiatement après la réalisation d'une ETO qui aurait éliminé la présence d'un thrombus auriculaire gauche. La poursuite des anticoagulants pendant 4 semaines au décours de la cardioversion est indiquée dans tous les cas. La question de la place des nouveaux anticoagulants en première intention n'est pas résolue à l'heure actuelle car encore assez peu étudiée.



→ **G. DUFAITRE, S. EDERHY, N. HADDOUR, C. MEULEMAN, G. FLEURY, S. ADAVANE, F. BOCCARA, A. COHEN.**

Service de Cardiologie,
Hôpital Saint-Antoine,
Université Pierre et Marie Curie,
PARIS.

Les premières cardioversions électriques ont débuté à la fin des années 50 [1]. Qu'elle soit pharmacologique ou électrique, la cardioversion est associée à une augmentation de 5 à 7 % du risque d'événements thrombo-emboliques en cas d'anticoagulation inefficace [2]. Cette dernière doit donc être adaptée durant la cardioversion car elle permet une diminution des accidents thrombo-emboliques artériels [3].

En 2012, et après la parution des recommandations de l'ESC en 2011 [3], l'utilisation des traitements anticoagulants, antivitamines K (AVK) et héparine non fractionnée (HNF) reste le traitement recommandé pour encadrer une cardioversion électrique.

Intérêt des traitements anticoagulants dans la prévention des complications thrombo-emboliques durant la cardioversion

Les embolies systémiques sont les complications les plus graves pouvant sur-

venir au décours d'une cardioversion interne, externe, provoquée ou spontanée. L'efficacité des traitements anticoagulants dans la prévention de ces accidents durant la cardioversion a été établie à partir d'études observationnelles [4]. Bjerkelund [4] a montré dès 1969 dans une étude prospective que le traitement anticoagulant réduisait les événements cliniques de 5,3 % à 0,8 %.

La majorité des événements emboliques surviennent dans les 72 premières heures. Ils résultent de la migration d'un thrombus intra-auriculaire gauche dont la formation est favorisée par la stase auriculaire gauche [5].

Les phénomènes de stase auriculaire gauche peuvent persister au décours de la cardioversion, car la récupération de la fonction mécanique de l'auricule gauche peut être retardée de plusieurs semaines. Le délai est d'ailleurs déterminé par la durée de la FA, soulignant la nécessité d'encadrer ce geste d'un traitement anticoagulant efficace prolongé pendant une durée minimale de 4 semaines, en l'absence d'autres facteurs de risque thrombo-embolique [6].

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

La prescription des anti-vitamines K (INR cible = 2 à 3) dans le mois précédant la cardioversion réduit le nombre d'événements. Dans l'essai ACUTE I, 333 patients devant bénéficier d'une cardioversion ont été traités par AVK un mois auparavant. Seuls 3 sujets ont présenté une complication neurologique vasculaire au décours de la cardioversion (0,9 %) [7].

Il semblerait également que plus l'INR est élevé immédiatement avant la cardioversion, moins le risque d'événements thrombo-emboliques est important [8]. Des études européennes rétrospectives rapportent l'absence d'événement embolique chez les sujets dont l'INR est supérieur à 2,5 contre 0,9 % en cas d'INR entre 1,5 et 2,4 [9]. Ce bénéfice serait dû à une action sur l'organisation et l'adhérence du thrombus à la paroi auriculaire gauche [9]. Des études échographiques ont ainsi montré la disparition des thrombi intra-auriculaires gauches après 1 mois de traitement par AVK [10]. Elle permettrait la disparition des thrombi silencieux ainsi qu'une diminution des mécanismes de formation de ces thrombi.

Durant la période suivant la réduction, l'échographie transœsophagienne (ETO) met en évidence une réduction des vitesses de vidange dans l'auricule gauche, un contraste spontané échographique intense, voire des thrombi [11]. Il est donc justifié de poursuivre la prophylaxie anticoagulante au moins un mois après une cardioversion.

Attitudes

1. FA de durée supérieure ou égale à 48 heures ou de durée indéterminée

L'attitude conventionnelle en cas de **FA de durée ≥ 48 heures ou de durée indéterminée, bien tolérée**, est le traitement anticoagulant oral par AVK avec un INR entre 2 et 3 pendant au moins 3 semaines avant et 4 semaines après la cardiover-

sion, quelle que soit la méthode utilisée (*recommandation IB*) [3].

Devant une FA d'au moins 48 heures se compliquant d'une instabilité hémodynamique et motivant une cardioversion en urgence, l'héparine non fractionnée doit être administrée immédiatement et de façon conjointe à la réalisation du geste. L'injection intraveineuse d'un bolus initial, puis d'une perfusion continue adaptée afin d'obtenir un TCA allongé de 1,5 à 2 fois le temps témoin est recommandée. Le relais est ensuite pris par les AVK (INR entre 2 et 3) pour une durée minimale de 4 semaines (*recommandation IC*) [3]. Peu de données appuient l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans cette indication (*recommandation IC*) [3].

La cardioversion guidée par une échographie transœsophagienne (ETO) préalable est une alternative validée au traitement AVK prolongé et adapté avant cardioversion. Manning et son équipe [12] ont décrit dès 1993 une prise en charge de la FA de durée supérieure à 48 heures guidée par l'ETO. Chez des patients n'ayant pas reçu de prophylaxie AVK préalable, la visualisation d'un thrombus auriculaire gauche en ETO contre-indiquait la cardioversion. En l'absence de thrombus, le geste était pratiqué sous couvert d'un traitement par héparine IV. Aucun événement thrombo-embolique n'a été observé chez les patients ayant bénéficié d'un retour en rythme sinusal, après élimination d'un thrombus en ETO.

L'élimination d'un thrombus intra-auriculaire ou dans l'oreillette gauche par ETO est donc une alternative raisonnable (*recommandation de classe IIaB*) [3]. Chez les patients sans thrombus auriculaire gauche identifiable, la cardioversion peut être réalisée immédiatement après la mise en place d'un traitement anticoagulant. Celui-ci doit être initié par héparine intraveineuse en bolus puis en perfusion continue afin

d'obtenir un TCA allongé de 1,5 à 2 fois le temps témoin. Elle doit être poursuivie jusqu'à ce que les anti-vitamines K soient efficaces (INR ≥ 2) (*recommandation C classe IIaB*) [3].

L'intérêt des HBPM dans la cardioversion guidée par ETO a été évalué dans deux études randomisées. L'étude ACUTE II a comparé une stratégie guidée par ETO avec un encadrement de la cardioversion par enoxaparine à une stratégie conventionnelle de traitement anticoagulant initial par héparine non fractionnée (HNF) relayé par AVK [12]. Aucun décès, saignement majeur ou mineur ou AVC n'a été noté dans les deux groupes. L'étude ACE a inclus 428 patients randomisés entre enoxaparine et héparine non fractionnée. L'étude comportait par ailleurs un bras avec réalisation d'une ETO et un bras sans ETO. L'enoxaparine s'est avérée comparable et non inférieure à la stratégie HNF + AVK avec un taux d'événements emboliques et hémorragiques comparable dans les 2 groupes [13]. Bien que les études aient montré que les HBPM ne sont pas inférieures à l'héparine dans la prévention des accidents ischémiques et emboliques, des décès ou des complications hémorragiques durant une cardioversion guidée par l'ETO, elles ne sont pas recommandées dans cette indication. Les données restent insuffisantes (*recommandation C classe IIaC*) [3].

Le traitement anticoagulant par AVK (INR entre 2 et 3) après la cardioversion est poursuivi au moins 4 semaines (*recommandation IIaB*) [3].

Un traitement anticoagulant oral par AVK (INR entre 2 et 3) d'une durée minimale de 3 semaines avant la réalisation d'une cardioversion est indiqué chez les patients porteurs d'un thrombus en ETO. La poursuite de l'anticoagulation pendant 4 semaines, voire plus (le risque thrombo-embolique est alors plus élevé) est raisonnable (*recommandation IIbC*), avant un contrôle ETO indispensable avant toute cardioversion [3].

2. FA de durée inférieure à 48 heures

Il est important de noter que l'attitude vis-à-vis de la FA de moins de 48 heures ne repose sur aucune étude randomisée [14].

La plus commune des attitudes, celle recommandée mais pas toujours suivie, est de tenter une cardioversion sans ETO ni traitement anticoagulant préalables. Cependant, la mise en évidence de thrombus auriculaire gauche chez les patients en FA d'une durée inférieure à 72 heures, avec une prévalence de 13 %, doit être prise en considération [15]. D'autres études ont par la suite apporté plus de preuves de sûreté. Parmi 357 patients d'une série de patients en FA chez lesquels le rythme sinusal avait été restauré de façon spontanée ou provoquée et qui n'avaient pas bénéficié d'une ETO ou d'un traitement anticoagulant avant la cardioversion, seuls 3 patients (< 1 %) ont présenté un accident embolique [16].

La survenue d'un seul événement embolique (0,5 %) a été rapportée, dans une étude rétrospective chez 198 patients non traités par anticoagulants avant et après la période de cardioversion pour

une FA de moins de 2 jours [8]. Bien qu'un faible taux d'accidents thrombo-emboliques ait été rapporté dans ces séries, il semble préférable d'initier un traitement par héparine ou de réaliser une ETO avant la cardioversion, ce d'autant plus que le patient est à haut risque clinique thrombo-embolique.

Dans les dernières recommandations de l'ESC [3], la mise sous anticoagulants durant les 48 premières heures suivant le passage en FA est basée sur les facteurs de risque thrombo-emboliques du patient (*recommandation IIaC*).

Pour les patients ayant une **FA de durée < 48 heures**, l'ACCP [14] suggère de débuter un traitement anticoagulant à l'arrivée par héparine de bas poids moléculaire ou héparine non fractionnée, à la dose hypocoagulante conforme à la prescription dans les thromboses veineuses et de réaliser la cardioversion, plutôt que de différer la cardioversion pour une durée de 3 semaines de traitement anticoagulant efficace ou une attitude de cardioversion guidée par ETO (grade II C).

La **figure 1** décrit les recommandations nord-américaines [3]. Les recomman-

dations de l'ACCP [14], récemment mises à jour, sont proches des précédentes mais ont inclus les données concernant les nouveaux anticoagulants (voir ci-dessous).

Pour les patients ayant une **FA ≥ 48 heures, ou de durée indéterminée, avec indication à une cardioversion électrique ou pharmacologique**, l'ACCP recommande un traitement anticoagulant par antivitamines K (INR cible entre 2 et 3) ou héparine de bas poids moléculaire (dose anticoagulante) ou le dabigatran pendant une durée d'au moins 3 semaines avant la cardioversion, ou une approche guidée par ETO avec un traitement anticoagulant de durée courte, avant la cardioversion, plutôt que l'absence de traitement anticoagulant (I B).

3. Cardioversion urgente

En cas de FA rapide responsable d'angor, d'insuffisance cardiaque, d'hypotension artérielle ou de syncope, la cardioversion peut être envisagée en urgence. Chez les patients porteurs d'une dysfonction systolique ventriculaire préexistante, la détérioration peut être soudaine: le geste

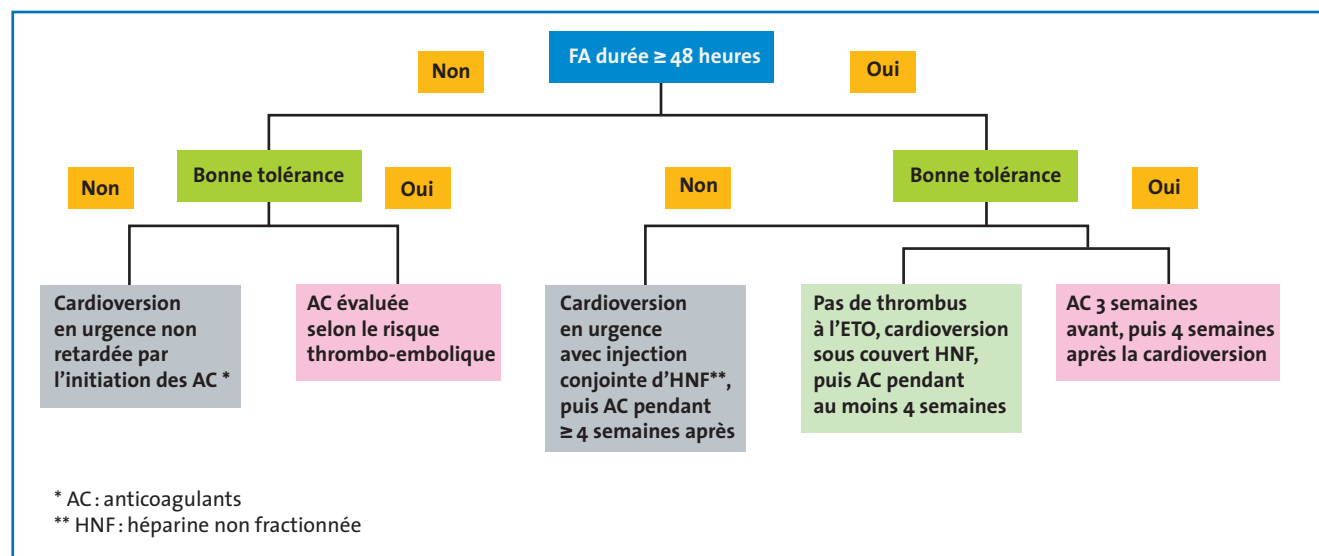


Fig. 1: Anticoagulation durant la cardioversion. D'après [3].

LE DOSSIER

La cardioversion de la FA

doit être réalisé sans tarder. Cependant, aucune étude n'a été publiée pour étayer cette attitude.

Dans les recommandations de l'ESC [3], chez les patients devant subir une cardioversion en urgence, le traitement par héparine doit être débuté de façon concomitante par injection d'héparine, relayée ensuite par un traitement anticoagulant par voie orale pendant 4 semaines (*recommandation IC*).

L'ACCP [14] recommande un traitement anticoagulant par voie parentérale à dose thérapeutique, à débiter avant la cardioversion idéalement (grade II C); cependant, cette initiation du traitement anticoagulant ne doit pas différer le traitement urgent (grade II C).

4. Cardioversion guidée par ETO

Manning [17], en 2003, a proposé un traitement anticoagulant guidé par ETO. L'absence de thrombus intra-OG ou intra-auriculaire gauche justifiait la non-mise aux anticoagulants. L'ETO est en effet intéressante pour guider le traitement anticoagulant et le geste de cardioversion. Sa précision dans le diagnostic de thrombus intra-auriculaire gauche a permis la réalisation de cardioversion rapide chez les patients indemnes de thrombus [18].

Le traitement anticoagulant doit être instauré au moment de l'ETO et de la cardioversion afin de prévenir la formation de thrombus auriculaire gauche au décours du geste. Beaucoup d'études confirment la non-infériorité de cette attitude par rapport au traitement anticoagulant préalable mené pendant 3 semaines [7, 17].

La restauration de la fonction auriculaire gauche est ainsi plus rapide, la mise en place des anticoagulants plus simple, la non-réhospitalisation pour une cardioversion possible et le coût des examens répétés diminué.

Dans les recommandations de l'ESC [3], l'ETO à la recherche d'un thrombus intra-OG ou intra-auriculaire gauche est une alternative raisonnable au traitement anticoagulant oral précédant la cardioversion (*recommandation IIaB*).

Chez les patients sans thrombus auriculaire gauche identifiable, la cardioversion est raisonnable immédiatement après l'institution du traitement anticoagulant par héparine non fractionnée (bolus intraveineux initial et perfusion continue afin d'obtenir un TCA entre 1,5 à 2 fois celui du témoin jusqu'à ce que le relais par voie orale soit efficace) (*recommandation classe IIaB*). Les AVK doivent être poursuivis pendant au moins 4 semaines (*recommandation IIaB*) [3]. Peu de données sont disponibles sur l'utilisation des HBPM dans cette situation (*recommandation IIaC*) [3].

En cas de thrombus mis en évidence à l'ETO, la cardioversion n'est pas réalisée. Le traitement anticoagulant oral (INR entre 2 et 3) est raisonnable pendant au moins 3 semaines avant la cardioversion et au moins 4 semaines après restauration du rythme sinusal. Cette durée sera prolongée en cas de risque thromboembolique plus élevé et dans des cas précis (*recommandation IIaC*) [3].

5. Réduction du flutter auriculaire

Aucune étude prospective n'a caractérisé de façon précise le risque thromboembolique dans le flutter auriculaire. De plus, les patients en flutter auriculaire peuvent alterner des passages en FA. La cardioversion du flutter auriculaire fut initialement réalisée sans traitement anticoagulant préventif [19]. Cette pratique a été remise en question, car d'autres études ont mis en évidence l'existence d'un risque thromboembolique significatif en cas de flutter auriculaire [8]. Le traitement anticoagulant préalable réduirait à zéro ce risque d'événements thromboemboliques [20].

Pour les patients en flutter auriculaire devant subir une cardioversion, le traitement anticoagulant doit être mené comme celui préconisé dans la FA (*recommandation IIaC*) [3, 14].

Nouveaux anticoagulants

L'avènement de nouveaux anticoagulants pourrait modifier les modalités de prescription des anti-thrombotiques dans la FA, y compris pour encadrer une cardioversion. Cependant, peu d'études ont pour l'instant évalué la non-infériorité de ces molécules, inhibiteurs directs de la thrombine ou du facteur Xa, par rapport aux anti-vitamines K dans cette indication. Une seule étude avec le dabigatran est actuellement disponible.

Une sous-analyse de RELY (*Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy*) est parue début 2011 [21]. L'étude princeps comparait l'utilisation de dabigatran 110 mg deux fois par jour, 150 mg deux fois par jour et anti-vitamine K dans la prévention de l'AVC chez 18 113 patients en FA. Les données de 1 270 patients ont pu être analysées. Six cent quarante-sept patients sous dabigatran 110 mg x 2, 672 sous dabigatran 150 mg x 2 et 664 sous AVK ont subi 1 983 cardioversions. La réalisation, non systématique, d'ETO précardioversion a mis en évidence, chez 1,8 % des patients sous dabigatran 110 mg x 2, 1,2 % des patients sous dabigatran 150 mg x 2 et 1,1 % des patients sous AVK, un thrombus intra-auriculaire. Le taux de survenues d'AVC ou d'embolies systémiques à 30 jours étaient de 0,8 %, 0,3 et 0,6 % respectivement (D110 versus warfarine, $p = 0,71$; D150 versus warfarine, $p = 0,40$). Le taux de saignement était comparable dans tous les bras (1,7 % 110 mg x 2 dabigatran, 0,6 % 150 mg x 2 dabigatran et 0,6 % warfarine, D110 versus warfarine, $p = 0,06$; D150 versus warfarine, $p = 0,99$).

Les nouveaux anticoagulants, sous réserve de la confirmation de cette ana-

lyse rétrospective de RELY, pourraient donc devenir une alternative raisonnable aux AVK lors de la cardioversion [14].

Conclusion

Antivitamines (AVK) et héparine non fractionnée (HNF) demeurent les thérapeutiques de référence pour encadrer le geste de cardioversion. Les attitudes restent encore guidées par la durée putative de la FA, inférieure ou supérieure à 48 heures. Un traitement anticoagulant efficace doit être institué 3 semaines avant le geste de cardioversion, sauf réalisation préalable d'une ETO.

L'élimination d'un thrombus intra-auriculaire gauche permet ainsi la réalisation du geste.

Les recommandations suggèrent de poursuivre le traitement anticoagulant pendant au moins 4 semaines, quel que soit le risque thrombo-embolique. "L'après" dépend du risque thrombo-embolique présenté individuellement par le malade.

Cependant, l'émergence des nouveaux anticoagulants, inhibiteurs directs de la thrombine de façon imminente, puis anti-Xa, pourrait, dans un terme proche, modifier les habitudes.

Bibliographie

1. GIBSON W, LINENTHAL AJ, PAUL MH *et al.* The effect of external electric currents on the heart; control of cardiac rhythm and induction and termination of cardiac arrhythmias. *Circulation*, 1956; 14: 745-756.
2. WEINBERG DM, MANCINI J. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 745-746.
3. FUSTER V *et al.* 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: e101-98.
4. BJERKELUND CJ, ORNING OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1969; 23: 208-216.
5. BERGER M, SCHWEITZER P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol*, 1998; 82: 1545-1547.
6. MITUSCH R, GARBE M, SCHMUCKER G *et al.* Relation of left atrial appendage function to the duration and reversibility of nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1995; 75: 944-947.
7. KLEIN AL, GRIMM RA, MURRAY RD *et al.* Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1411-1420.
8. GALLAGHER MM, HENNESSY BJ, EDVARDSSON N *et al.* Embolic complications of direct current cardioversion of atrial arrhythmias: association with low intensity of anticoagulation at the time of cardioversion. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 926-933.
9. GOLDMAN M. The management of chronic atrial fibrillation: indications and method of conversion to sinus rhythm. *Prog Cardiovasc Dis*, 1959; 2: 465-479.
10. SEIDL K, RAMEKEN M, DROGEMULLER A *et al.* Embolic events in patients with atrial fibrillation and effective anticoagulation: value of transesophageal echocardiography to guide direct-current cardioversion. Final results of the Ludwigshafen Observational Cardioversion Study. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 1436-1442.
11. OMRAN H, JUNG W, RABAHIEH R *et al.* Left atrial chamber and appendage function after internal atrial defibrillation: a prospective and serial transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29: 131-138.
12. KLEIN AL, JASPER SE, KATZ WE *et al.* The use of enoxaparin compared with unfractionated heparin for short-term antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing transesophageal echocardiography-guided cardioversion: assessment of Cardioversion Using Transesophageal Echocardiography (ACUTE) II randomized multicentre study. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2858-2865.
13. STELLBRINK C, NIXDORFF U, HOFMANN T *et al.* ACE (Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin) Study Group. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation*, 2004; 109: 997-1003.
14. YOU JJ, SINGER DE, HOWARD PA *et al.* Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012; 141 (Suppl): e531S-e575S.
15. MITCHELL MA, HUGHES GS, ELLENBOGEN KA *et al.* Cardioversion-related stroke rates in atrial fibrillation and atrial flutter [abstract]. *Circulation*, 1997; 96: I-453.
16. WEIGNER MJ, CAULFIELD TA, DANIAS PG *et al.* Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. *Ann Intern Med*, 1997; 126: 615-620.
17. MANNING WJ, SILVERMAN DI, GORDON SP *et al.* Cardioversion from atrial fibrillation without prolonged anticoagulation with use of transesophageal echocardiography to exclude the presence of atrial thrombi. *N Engl J Med*, 1993; 328: 750-755.
18. OMRAN H, JUNG W, RABAHIEH R *et al.* Imaging of thrombi and assessment of left atrial appendage function: a prospective study comparing transthoracic and transoesophageal echocardiography. *Heart*, 1999; 81: 192-198.
19. CHALASANI P, CAMBRE S, SILVERMAN ME *et al.* Direct-current cardioversion for the conversion of atrial flutter. *Am J Cardiol*, 1996; 77: 658-660.
20. ELHENDY A, GENTILE F, KHANDHERIA BK *et al.* Thromboembolic complications after electrical cardioversion in patients with atrial flutter. *Am J Med*, 2001; 111: 433-438.
21. NAGARAKANTI R, EZEKOWITZ MD, OLDGREN J *et al.* Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation*, 2011; 123: 131-136.

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