



P. GARNIER

Service de Neurologie, CHU, SAINT-ETIENNE.

Prise en charge des AVC emboliques d'origine cardiaque

Les cardiopathies emboligènes sont dans environ 20 % des cas la cause d'accidents ischémiques cérébraux (AIC) souvent graves dont le risque de récurrence est important en l'absence de traitement.

Le diagnostic d'AIC d'origine cardio-embolique peut être difficile à affirmer en raison de la coexistence d'autres étiologies et d'un risque emboligène variable, fonction de la cardiopathie.

La fibrillation auriculaire non valvulaire est de loin la cardiopathie emboligène la plus fréquente. Le développement des explorations cardiaques a permis d'identifier de nouvelles sources cardio-emboliques dont le rôle emboligène reste discuté (anomalies du septum interauriculaire...).

Dans la majorité des cas, il existe un traitement préventif efficace reposant sur les antithrombotiques (aspirine/antivitamines K), dont le choix doit être fondé sur l'évaluation du rapport bénéfices/risques. Pour certaines cardiopathies plus rares (tumeurs, endocardite infectieuse), un traitement spécifique sera nécessaire.

Les cardio-embolies (causes aortiques exclues) sont à l'origine d'accidents ischémiques cérébraux (AIC) dans environ 20 % des cas. La prise en charge des AIC par cardio-embolie passe par deux étapes. La première fait discuter l'origine cardio-embolique de l'AIC et son degré de responsabilité, la deuxième le type de cardiopathie en cause. La reconnaissance rapide de cette dernière est fondamentale, car un traitement spécifique permettra le plus souvent d'éviter la récurrence de l'AIC.

■ DIAGNOSTIC D'UN ACCIDENT ISCHEMIQUE CEREBRAL D'ORIGINE CARDIO-EMBOLIQUE

1. – Arguments neurologiques

● Cliniques

Bien qu'ayant une valeur prédictive faible, certaines caractéristiques cliniques peuvent orienter le clinicien vers une éventuelle origine cardio-embolique, ce pourra être par exemple la récupération rapide d'un déficit neurologique sévère, la survenue concomitante d'embolies systémiques, certains syndromes neurologiques isolés (aphasie, hémianopsie latérale homonyme, négligence) [1]. Un début brutal, des troubles de vigilance dont une crise d'épilepsie inaugurale ou des céphalées sont, en revanche, peu spécifiques.

● Radiologiques

L'imagerie cérébrovasculaire peut apporter des arguments en faveur d'une cause cardio-embolique. La présence d'infarctus cérébraux de siège cortical et sous-cortical, de grande taille, multiples, affectant plusieurs territoires artériels et la constitution d'une transformation hémorragique sont plus fréquemment observés dans les AIC cardio-emboliques [1].

Par rapport au scanner cérébral, les nouvelles techniques d'IRM cérébrale (diffusion, écho de gradient) peuvent dès les premières heures qui suivent le début de l'AIC faire suspecter un mécanisme cardio-embolique en montrant des

lésions ischémiques diffuses récentes ainsi qu'une transformation hémorragique. Leur couplage à des techniques non invasives analysant les artères cervico-céphaliques (angio-IRM, angio-scanner, écho-doppler cervical et transcrânien) peut permettre la visualisation d'une occlusion artérielle intracrânienne unique ou multiple sur des artères saines.

2. – Arguments cardiaques

● Mise en évidence d'une cardiopathie emboligène

On peut distinguer schématiquement deux cas de figure :

>>> Dans le premier, le plus facile, **la cardiopathie est déjà connue** (antécédent de FA, de rétrécissement mitral, de prothèse valvulaire...) ou est découverte à la phase aiguë de l'AIC sur la conjonction des données de l'interrogatoire (palpitations, douleur thoracique...), de l'examen clinique (pouls irrégulier, souffle...) et de l'ECG (tracé de FA ou d'ischémie myocardique aiguë...).

>>> Dans le deuxième cas, plus difficile, **la cause cardiaque n'apparaît pas d'emblée**. Elle devra alors être recherchée, notamment s'il existe des arguments cliniques et radiologiques évocateurs (voir plus haut), s'il n'a pas été démontré d'autres causes artérielles cervico-céphaliques, s'il s'agit d'un sujet jeune et/ou de patients indemnes de facteurs de risque vasculaires. Les examens complémentaires à visée cardiaque (échographie transthoracique, transœsophagienne,

enregistrement ECG de longue durée) prendront ici toute leur importance pour découvrir une anomalie cardiaque occulte (thrombus intracardiaque, anomalies septales, tumeur, végétation, anévrisme apical, FA paroxystique...).

● Degré d'imputabilité

La mise en évidence d'une cardiopathie emboligène soulève le problème du lien de causalité entre l'AIC et son origine cardio-embolique éventuelle. Le diagnostic d'AIC cardio-embolique sera d'autant plus probable que la source cardiaque est connue pour son risque emboligène et qu'il n'existe pas d'autres causes potentielles d'AIC [1]. En effet, si certaines anomalies cardiaques sont associées à un haut risque d'AIC (FA, rétrécissement mitral, prothèses valvulaires...), d'autres, souvent fréquentes dans la population générale, ont un potentiel emboligène plus incertain (anomalies du septum, prolapsus valvulaire...). Il n'est pas rare (20 % des cas) par ailleurs qu'une autre cause d'AIC soit associée (atteinte artériolaire ou des gros troncs artériels), en particulier chez le sujet âgé [2].

■ LES CAUSES CARDIAQUES D'EMBOLIES CÉRÉBRALES (tableau I)

Nous nous limiterons aux plus fréquentes (*fig. 1*) et évoquerons le cas particulier du foramen ovale perméable/anévrisme du septum interauriculaire.

A haut risque	A risque faible ou incertain
Atriales Fibrillation auriculaire Thrombus auriculaire gauche Thrombus oreillette gauche Sick sinus syndrome Myxome	Atriales Anévrisme du septum interauriculaire Foramen ovale perméable Flutter Contraste spontané isolé
Valvulaires Prothèses valvulaires mécaniques et biologiques Rétrécissement mitral avec FA Endocardite infectieuse Endocardite thrombotique non infectieuse Fibroélastome papillaire	Valvulaires Calcification de l'anneau mitral Prolapsus valvulaire mitral Rétrécissement aortique calcifié Calcification de l'anneau mitral
Ventriculaires Infarctus du myocarde récent (< 1 mois) Thrombus ventriculaire gauche Myocardiopathie dilatée Insuffisance cardiaque symptomatique (fraction d'éjection < 30 %)	Ventriculaires Akinésie segmentaire du ventricule gauche Anévrisme du ventricule gauche sans thrombus

Tableau I : Principales sources cardiaques d'embolies.

- Les cardiopathies emboligènes sont responsables de 20 % des accidents ischémiques cérébraux.
- L'origine cardio-embolique de l'AIC doit être discutée en fonction d'arguments neurologiques (cliniques et radiologiques), cardiologiques (potentiel emboligène attribué à la cardiopathie) et d'étiologies éventuellement associées.
- L'identification précise de la cardio-embolie est indispensable.
- Le traitement préventif efficace repose dans la majorité des cas sur les antithrombotiques.

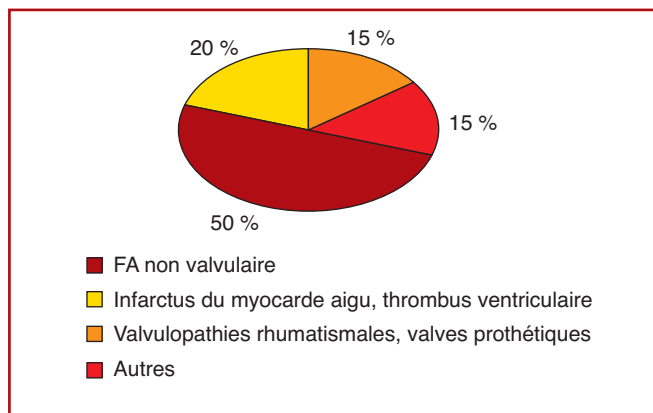


Fig. 1 : Fréquence des principales cardio-embolies [1].

1. – Fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV)

● Aspects épidémiologiques et particularités diagnostiques

De loin la plus fréquente des cardiopathies emboligènes, elle affecte surtout le sujet âgé et constitue un puissant facteur de risque d'AIC (risque multiplié par 5) qui augmente avec l'âge. La gravité des AIC sur FA est supérieure à celle des AIC dus aux autres étiologies.

En cas de FANV préalablement connue, l'origine cardio-embolique de l'AIC est souvent difficile à préciser en raison de la coexistence fréquente (25 % des cas) chez le sujet âgé d'autres causes potentielles (HTA, lésions athéroscléreuses) [2]. Par ailleurs, l'absence de trouble du rythme sur plusieurs ECG réalisés à l'occasion de l'AIC n'exclut pas l'existence d'une FA paroxystique emboligène. Bien que les enregistrements ECG de longue durée aient une rentabilité faible, dans 5 % des cas ils peuvent détecter une FA paroxystique alors que les ECG à la phase aiguë et le holter ECG étaient normaux. Enfin, lorsque la FA est découverte au moment ou dans les jours qui suivent l'AIC, l'hypothèse qu'elle en soit la conséquence doit être envisagée.

● Traitement

Seules seront abordées les stratégies de prévention des récidives emboliques par les antithrombotiques.

>>> Prévention des récidives emboliques précoces

Le risque de récurrence précoce est d'environ 5 % durant les 2 à 4 premières semaines. Si l'héparine ne semble pas montrer de bénéfice, l'aspirine a une efficacité modeste sur le risque de récurrence précoce et le pronostic fonctionnel à long terme [3]. Savoir si un sous-groupe de patients à risque pourrait bénéficier de l'héparine à la phase aiguë reste à démontrer.

>>> Prévention à long terme

La formation d'un thrombus fibrino-cruorique dans l'auricule gauche au cours de la FA constitue le point de départ des embolies cérébrales (fig. 2). On comprend donc que les anti-vitamines K (AVK) soient efficaces pour prévenir de telles complications. Elles réduisent de 60 % le risque d'AIC vs placebo. L'aspirine a un effet plus modeste. Elle réduit le risque d'AIC de 20 %, vs placebo, et les AVK le diminuent de 40 % par rapport à l'aspirine [4].

L'efficacité des AVK dépend de la dose ajustée selon l'international normalized ratio (INR), puisque la réduction de l'incidence des AIC n'est effective que si l'INR est > 2 [4]. De plus, la gravité des AIC en termes de sévérité clinique et de mortalité est réduite lorsque l'INR est > 2 comparé à un INR

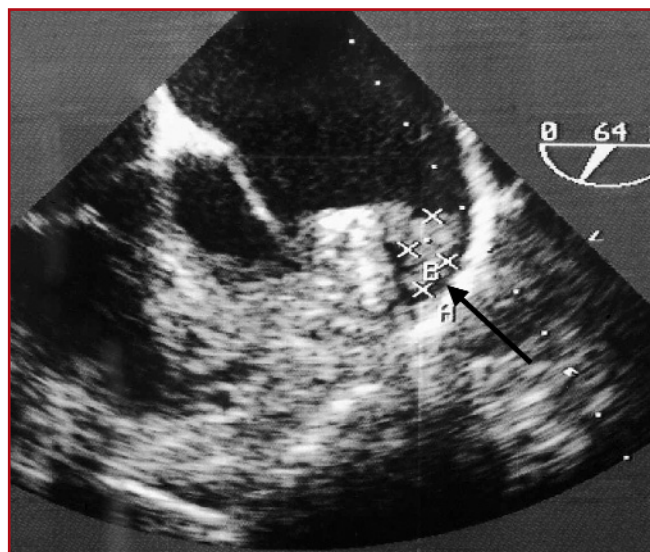


Fig. 2 : Thrombus dans l'auricule gauche détecté en échographie transœsophagienne.

	% AIC/an	Recommandations générales
FA à haut risque d'AIC :		
– ATCD d'AIC durable ou transitoire	> 10	AVK (INR, 2-3)
– HTA traitée	> 4	AVK (INR, 2-3)
– Insuffisance cardiaque		
– Age > 75 ans		
FA à risque modéré d'AIC :		
– Age 65-75 ans et absence de facteurs à haut risque	2-4	AVK (INR, 2-3) ou aspirine
FA à faible risque d'AIC :		
– Aucun facteur à haut risque	< 2	Aspirine

Tableau II : Risque d'AIC et prévention antithrombotique [6].

< 2 [5]. En respectant un index thérapeutique d'INR entre 2 et 3, les résultats des essais montrent de faibles taux d'hémorragie intracrânienne (0,3 à 0,6 %/an) n'excédant jamais le bénéfice [4]. Ainsi, les AVK ont le meilleur rapport bénéfice/risque à condition d'un INR compris entre 2 et 3 et chez les patients à haut risque d'AIC embolique. Or la FANV constitue une entité hétérogène dont le risque d'AIC oscille entre 0,5 % et 12 %/an. Afin de proposer le traitement antithrombotique le plus adapté, aspirine ou AVK, il est donc nécessaire d'évaluer le risque d'AIC encouru par le patient en fonction des facteurs de risque thrombo-emboliques cliniques (**tableau II**) [6]. Une échographie transthoracique et transœsophagienne (ETO) doivent également être réalisées chez les patients en FANV, car la mise en évidence d'un contraste spontané ou d'un thrombus dans l'oreillette est liée étroitement à un haut risque d'AIC [7]. Ce sont donc les patients à haut risque d'AIC qui bénéficient le plus d'un traitement AVK.

Chez les patients avec FA paroxystique, les modalités de prévention antithrombotique sont identiques, fonction des facteurs de risque emboliques associés.

>>> Nouvelles approches antithrombotiques

Si les AVK ont une efficacité préventive remarquable, leur utilisation est loin d'être simple au quotidien (fourchette thérapeutique étroite, sujets âgés). En ce sens, l'étude ACTIVE a comparé l'association aspirine-clopidogrel vs AVK (INR cible entre 2 et 3). Elle a été interrompue prématurément en raison de la supériorité indiscutable du traitement anticoagulant [8]. Des essais récents ont testé des inhibiteurs directs de la thrombine qui ont l'avantage, contrairement aux AVK, d'avoir un profil pharmacocinétique stable permettant d'éviter l'ajustement de la posologie et la surveillance de la coagulation. Le ximélagatran

s'est avéré être aussi efficace que les AVK pour la prévention des accidents thrombo-emboliques, mais 6 % des patients ont eu une élévation des enzymes hépatiques sous ximélagatran, d'où son absence d'autorisation de mise sur le marché [9]. Les AVK, en attendant le développement d'autres antithrombines, restent donc l'antithrombotique de choix actuel chez les patients à haut risque d'AIC.

>>> Fermeture percutanée de l'auricule gauche

Elle pourrait être envisagée chez les patients en FA ayant une contre-indication aux AVK, mais il reste cependant à évaluer l'efficacité et les conséquences à long terme de cette technique [10].

2. – Cardiopathies valvulaires

● Valvulopathies rhumatismales

Le rétrécissement mitral est la plus emboligène, c'est pourquoi un traitement anticoagulant paraît légitime, surtout s'il existe une FA associée ou si l'ETO révèle une dilatation de l'oreillette gauche ou un thrombus intra-auriculaire [11]. Une valvuloplastie percutanée peut être proposée en cas d'échec du traitement médical, voire même un remplacement valvulaire (prothèse mécanique ou biologique).

● Prothèses valvulaires mécaniques

Les patients porteurs d'une valve mécanique sont à très haut risque d'AIC embolique. Ce risque est plus élevé pour les prothèses valvulaires mitrales qu'aortiques. Il est également plus important pour les prothèses à bille que pour celles à disque oscillant et à double ailette. Un traitement anticoagulant est systématiquement recommandé avec un INR fonction de la position et du type de valve utilisés [11].

● Prolapsus valvulaire mitral

Son imputabilité incertaine et son potentiel emboligène faible doivent faire rechercher une autre cause à l'AIC avant d'envisager sa responsabilité [12]. Un traitement antiagrégant plaquettaire est habituellement préconisé en prévention secondaire.

3. – Cardiopathies ischémiques

● Phase aiguë de l'infarctus du myocarde (IDM)

Le risque d'AIC est d'environ 2 % dans les premières semaines qui suivent l'IDM [1]. Le mécanisme est le plus souvent embolique, à partir d'un thrombus formé dans le ventricule gauche en regard d'une zone dyskinétique ou au sein d'un anévrisme. Les IDM de l'apex sont particulièrement thrombogènes. Un traitement anticoagulant pendant 3 à 6 mois est habituellement recommandé en cas de thrombus ventriculaire.

● A distance de l'infarctus du myocarde

Le risque d'AIC est d'environ 1,5 %/an. Les mécanismes en sont variés (athérosclérose, FA, dysfonction du ventricule gauche, thrombus persistant après le premier mois de l'IDM ou thrombus formé dans un anévrisme de la paroi ventriculaire) [13]. Un traitement antiplaquettaire est le plus souvent recommandé après un AIC chez un patient aux antécédents d'IDM. Un traitement AVK peut être proposé en cas de thrombus persistant, d'anévrisme de la paroi ventriculaire ou de zone akinétique franche.

4. – Foramen ovale perméable (FOP) et anévrisme du septum interauriculaire (ASIA)

Un FOP et/ou un ASIA sont détectés plus fréquemment chez les adultes jeunes (< 55 ans) qui ont fait un AIC sans autre cause identifiable. Dans l'hypothèse d'une relation causale entre FOP et AIC, si l'embolie paradoxale est le mécanisme le plus souvent évoqué (en fait très rarement documenté), d'autres mécanismes sont la formation d'un thrombus au niveau du septum et la survenue d'un trouble du rythme paroxystique. Le risque de récurrence d'AIC sous aspirine pourrait être plus élevé chez les patients jeunes (18 à 55 ans) ayant à la fois un FOP et un ASIA que chez les patients n'ayant pas d'anomalie septale [14].

Les options thérapeutiques pour la prévention des récurrences d'AIC sont les antiagrégants plaquettaires, les anticoagulants oraux et la fermeture endovasculaire du FOP. Actuellement, il n'existe aucune étude comparative montrant la supériorité de l'une ou l'autre de ces options thérapeutiques. Un essai thérapeutique comparant ces trois options est sur le point d'être mis en place pour mieux préciser les attitudes thérapeutiques. ■

Bibliographie

1. HART RG, ALBERS GW, KOUDESTAAL PJ. Cardioembolic stroke. In : Ginsberg MD, editor. Cerebrovascular disease. Pathophysiology, diagnosis and management. Oxford: Blackwell Sciences; 1998; pp. 1392-429.
2. HART RG, PEARCE LA, MILLER VT *et al.* Cardioembolic versus non cardioembolic strokes in atrial fibrillation: frequency and effect of antithrombotic agents in the stroke prevention in atrial fibrillation studies. *Cerebrovasc Dis*, 2000; 10 : 39-43.
3. HART RG, PALACIO S, PEARCE LA. Atrial fibrillation, stroke and acute antithrombotic therapy. Analysis of randomised clinical trials. *Stroke*, 2002; 33 : 2722-7.
4. HART RG, BENAVENTE O, MCBRIDE R *et al.* Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*, 1999; 131 : 492-501.
5. 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.
6. HART RG, PEARCE LA, MCBRIDE R *et al.* Factors associated with ischemic stroke during aspirin therapy in atrial fibrillation: analysis of 2012 participants in the SPAF I-III clinical trials. The stroke prevention in atrial prevention (SPAF) investigators. *Stroke*, 1999; 30 : 1223-9.
7. STOLLBERGER C, CHNUPA P, KRONIK G *et al.* Transesophageal Echocardiography to Embolic Risk in Patients with Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*, 1998; 128 : 630-8.
8. Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Ibuprofen for prevention of Vascular Events (ACTIVE). Présentation des résultats au Congrès de l'American Heart Association, novembre 2005.
9. DIENER HC and the executive steering committee on behalf of the SPORTIF III and V investigators. Stroke prevention using the oral direct thrombin inhibitor Ximelagatran in patients with non valvular atrial fibrillation. Pooled analysis from the SPORTIF III and V studies. *Cerebrovasc Dis*, 2006; 21 : 279-93.
10. OSTERMAYER SH, REISMAN M, KRAMER PH *et al.* Percutaneous left atrial appendage trans catheter occlusion (PLATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multicenter feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46 : 9-14.
11. SALEM DN, STEIN PD, AL-AHMAD A *et al.* Antithrombotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 2004; 126 : 457S-482S.
12. GILSON D, BUONANNO FS, JOFFE MM *et al.* Lack of evidence of an association between mitral valve prolapse and stroke in young patients. *N Engl J Med*, 1999; 341 : 8-13.
13. LICHTMAN JH, KRUMHOLZ HM, WANG Y *et al.* Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly. Results from the cooperative cardiovascular project. *Circulation*, 2002; 105 : 1082-7.
14. MAS JL, ARQUIZAN C, LAMY C *et al.* Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*, 2001; 345 : 1740-6.