

## **LISTE DES ABREVIATIONS:**

ACT: Activated Clotting Time

AIT: Accident ischémique transitoire

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVK: Antivitamine K

BPCO: Broncho-pneumopathie chronique obstructive

ESC: European Society of Cardiology

FA: Fibrillation atriale

FAPO : Fibrillation atriale post opératoire

IMC : Indice de masse corporelle

ISI: index international de sensibilité

ml: millilitre

Min: Minute

NYHA: New York Heart Association

OG : Oreillette Gauche

PAC : Pontage Aorto Coronarien

RVA : Remplacement Valvulaire Aortique

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

VG : Ventricule Gauche

VTDVG : Volume télédiastolique ventricule gauche

VTSVG : Volume télésystolique du ventricule gauche

UI : Unité Internationale

# **PREVALENCE A 1 AN DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT CHEZ LES PATIENTS AYANT PRESENTE UN EPISODE DE FIBRILLATION ATRIALE DANS LES SUITES IMMEDIATE D'UNE INTERVENTION DE CHIRURGIE CARDIAQUE**

## **La fibrillation atriale post chirurgie cardiaque :**

- Définition ..... 9
- Epidémiologie ..... 10
- Mécanisme physiopathologique ..... 11
- Les facteurs de risques et pathologies associées à la FA post chirurgie cardiaque 11
- Les complications de la fibrillation atriale post chirurgie cardiaque ..... 12

## **La stratégie thérapeutique en anti-coagulation:**

- Le score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc : stratification du risque embolique ..... 13
- Le score HAS-BLED : stratification du risque hémorragique .....14

## **Les anti-vitamines K:**

- Mode d'action ..... 14
- Indication et complications hémorragiques ..... 15
- Risque hémorragique par association aux antiagrégants plaquettaire ..... 15

**L'ETUDE IMPFACC : Etude de l'Impact de la Fibrillation Atriale dans les suites  
d'une Chirurgie Cardiaque**

<b><u>INTRODUCTION</u></b> .....	17
<b><u>MATERIEL ET METHODE</u></b> .....	18
• Population .....	18
• Protocole opératoire et gestion de la circulation extracorporelle.....	19
• Recueil des données .....	20
• Les critères de jugement.....	20
• Critères de jugement d'évènements indésirables.....	20
• Analyse statistique .....	21
• Ethique .....	21
<b><u>RESULTATS</u></b> .....	22
<b><u>DISCUSSION</u></b> .....	24
<b><u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u></b> .....	30
<b><u>TABLEAUX ET FIGURES</u></b> .....	37

## **Définition de la fibrillation atriale :**

D'après les recommandations européennes de cardiologie de 2012, la fibrillation atriale (FA) est définie comme étant une arythmie supra-ventriculaire sans onde P individualisée, laissant place à une activité auriculaire anarchique rapide transmise aux ventricules sans régularité (1).

Les fibrillations atriales médicales sont classées selon leurs durées en cinq groupes (1):

Premier diagnostic de FA : Désignant toute FA découverte pour la première fois quel que soit sa durée, qu'elle soit symptomatique ou non.

FA paroxystique : elle dure généralement moins de 48h et se réduit spontanément mais peut perdurer jusqu'à 7 jours. Le délai de 48h est important car au-delà les chances d'un retour en rythme sinusal spontané sont plus faibles et c'est au-delà de ce délai qu'une anticoagulation doit être mise en place.

FA persistante : Définissant une FA dont le passage en arythmie a duré plus de 7 jours ou une FA nécessitant une réduction artificielle (pharmacologique ou électrique)

FA persistante de longue durée : FA de plus de 12 mois avec décision d'adopter une stratégie de contrôle du rythme cardiaque avec une cardioversion qui reste envisagée.

FA permanente : Elle est utilisée pour définir un patient dont la FA est constante et chez qui plus aucune possibilité de cardioversion n'est envisagée.

Le travail réalisé s'est intéressé à la FA post chirurgie cardiaque. Cette dernière est difficilement classable dans les définitions rapportées par l'ESC. Le mécanisme des FA post chirurgie cardiaque étant différent de celui des FA médicales, comme nous le détaillons dans les paragraphes suivants, nous avons défini les FA post chirurgie cardiaque de cette façon : tout accès de FA survenant dans les 7 jours suivant l'intervention cardiaque à cœur ouvert ou fermé.

### **Epidémiologie :**

Dans la population générale la fibrillation atriale est la tachycardie la plus fréquemment rencontrée affectant 2 à 4% de la population adulte (2). Cette affection est plus fréquemment rencontrée chez l'homme que chez la femme (3). La prévalence de la FA dite médicale dépend en grande partie de l'âge. Touchant 0,1% des sujets jeunes, le taux monte à 5% pour la population des 65 ans pour atteindre presque 10% pour les sujets de plus de 80 ans (4).

Dans la population chirurgicale le taux de survenue de FA après intervention de chirurgie cardiaque varie selon les interventions. Dans les suites d'un pontage aorto-coronarien (PAC) la prévalence de FA est en moyenne de 30%. Après une chirurgie à cœur ouvert (valvulaire) le taux monte de 40 à 50%. Enfin après une chirurgie dite mixte, chirurgie valvulaire couplée à une revascularisation coronarienne le taux de FA post intervention est de 50% d'après les données de la littérature (5-8).

## **Mécanisme de la FA après une chirurgie cardiaque :**

### **Mécanisme multifactoriel**

Elle apparaît en général au 2ème – 4ème jour postopératoire, en synchronisation avec le pic de la réaction inflammatoire (9). Le déclenchement de la FA est lié à deux phénomènes :

- Un substrat électrophysiologique c'est à dire une hétérogénéité de la repolarisation induisant des réentrées au sein de l'oreillette ; cette mécanique est aggravée par l'inflammation et la fibrose (10-12).
- Un événement déclenchant, souvent une extrasystole supra-ventriculaire, des manipulations chirurgicales, une activation sympathique ou la distension aiguë de l'oreillette.

Lorsqu'elle s'installe, la FA induit un remodelage électrophysiologique de l'oreillette (réduction des canaux calciques lents) tendant à perpétuer l'arythmie, qui devient d'autant plus difficile à interrompre qu'elle dure depuis plus longtemps et que l'oreillette est plus dilatée (12).

### **Les facteurs de risques et pathologies associées à la FA post chirurgie cardiaque :**

Le principal facteur de risque est l'âge : l'incidence est de 18% à 60 ans et de 50% à 80 ans (10, 11). La dysfonction diastolique élève la pression de remplissage du ventricule gauche (VG) et cause une dilatation de l'oreillette gauche (OG). Il en résulte une augmentation du stress de paroi lors de la contraction auriculaire. Cet étirement des fibres est un des facteurs importants dans la genèse de la FA (12). Mais d'autres facteurs entrent en ligne de compte : la digoxine, le Rhumatisme Articulaire Aigu, l'Hypertrophie Ventricule Gauche, le sexe masculin, polyvasculopathie, la Broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'hypomagnésémie, l'hypothyroïdisme, le type de canulation auriculaire et la durée du clampage aortique (13,14).

## **Les complications de la FA post opératoire :**

Il en existe deux principales :

Les complications thrombo-emboliques. Après pontage coronarien il a été rapporté que 36,5% des AVC périopératoires étaient dus à une FA (15). La FA peut causer un AVC aussi bien par embolisation de matériel thrombotique que par hypoperfusion cérébrale en cas d'hypotension par réponse ventriculaire rapide (16). En postopératoire de chirurgie cardiaque, l'équilibre électrolytique et une volémie optimale seraient des mesures efficaces de prévention de la FA (17). La FA, les antécédents d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC), les valvulopathies et l'insuffisance rénale chronique multiplient par 1,5 le risque d'AVC (18, 19) chez les patients opérés en chirurgie cardiaque.

L'insuffisance cardiaque induite par le passage en FA avec la perte de la contraction auriculaire est la seconde complication principale. En effet la perte de la systole auriculaire efficace affecte le débit cardiaque de 20% (20). L'activité contractile de l'oreillette après cardioversion est altérée en fonction de la durée de la FA (17).

Si elle persiste, elle rallonge la durée du séjour hospitalier, augmente les coûts et triple le risque d'accidents cérébraux (21,22).

En ce qui concerne la gestion des complications thrombo-emboliques, lorsque la durée des épisodes de FA médicales dépasse 48 h, des recommandations américaines proposent une héparinothérapie en particulier chez les patients à haut risque (antécédent d'AVC ou d'AIT) puis un relais par anticoagulation orale est nécessaire avec poursuite de cette anticoagulation un mois après le retour à un rythme sinusal (23,24). En effet, quarante-huit heures suffisent pour permettre le développement d'un thrombus au niveau de l'oreillette gauche (25). Une étude expérimentale sur le cochon a d'ailleurs étudié les raisons de cette thrombogénicité. Ces travaux retrouvaient une hypercoagulabilité par modification de l'endothélium de l'oreillette gauche lors d'un passage en FA.

La mise en place d'un traitement par anticoagulant expose les patients aux risques des hémorragiques qui peuvent être sévères (26).

## **Les stratégies thérapeutiques et l'anticoagulation :**

Le traitement de la fibrillation atriale est d'utiliser des anti-arythmiques type amiodarone en première intention en dose de charge pour tenter de récupérer un rythme sinusal. La dose étant de 30 mg/kg per os. Si la cardioversion n'est pas obtenue après 48 heures il y a une indication à mettre une anticoagulation orale pour une durée comprise entre 1 et 3 mois (25).

En 2002 l'étude AFFIRM (27) a proposé de ralentir la fréquence cardiaque des patients en FA rapide afin d'augmenter le temps de diastole, permettant une meilleure tolérance clinique, plutôt que de tenter une cardioversion chimique par amiodarone ou mécanique par radiofréquence ou choc électrique externe.

Des tentatives de prévention de survenue de FA post opératoire ont été étudiées. Une méta-analyse de 58 études a montré que l'incidence de la FA post chirurgie cardiaque pouvait être diminuée par l'utilisation préventive d'anti-arythmique type amiodarone ou bêta-bloquant débutés 5 jours avant la chirurgie (28).

### **Le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc : Indication à la mise en place d'un traitement anticoagulant oral**

Les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) de 2010 puis revues en 2012 recommandent d'utiliser le score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc pour l'indication à la mise en place d'une anticoagulation orale en ce qui concerne les FA médicales (Tableau I). Ce score se compose de huit items. Les items sont divisés en critères majeurs comptant 2 points par item : un âge supérieur à 75 ans et un antécédent d'accident ischémique (accident cérébral, maladie thromboembolique) et critères mineurs comptant 1 point par item (l'insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, diabète de type 2, artériopathie, un âge compris entre 65 et 74 ans et le sexe féminin). Une anticoagulation orale est recommandée pour un score supérieur ou égal à 2 (29).

## **Le score HAS-BLED: Stratification du risque hémorragique**

Le risque hémorragique est stratifié par le score HAS-BLED. Ce dernier est noté sur 9. Les items sont les suivants : Hypertension résistante, INR labiles, dysfonction rénale ou hépatique, un antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent hémorragique grave, la consommation de drogues ou d'alcool et un âge supérieur ou égal à 65 ans (Tableau II). Au-delà de 3 points le patient est considéré comme à haut risque hémorragique. Cependant un score supérieur à 3 ne contre-indique pas la mise en place d'un traitement anticoagulant (1).

## **Les Antivitamines K (AVK):**

### **Mécanisme d'action :**

La vitamine K intervient dans la synthèse, par le foie de 4 molécules de la coagulation, les facteurs II, VII, IX et X, et de 2 inhibiteurs de la coagulation, la protéine C et la protéine S. La vitamine K est un cofacteur de la carboxylase. La gamma-carboxylation permet la fixation des facteurs sur les phospholipides des membranes cellulaires. Les AVK empêchent le mécanisme de réduction de la vitamine K, qui n'est pas active quand elle est oxydée, empêchant ainsi la synthèse des facteurs vitamine K dépendants. 90% de la vitamine K absorbée circule liée à l'albumine, et donc inactive, cela explique l'action prolongée des AVK après arrêt du traitement.

Il y a un équilibre entre vitamine K et les AVK au niveau de l'hépatocyte. Tout facteur qui influence le cycle normal de la vitamine K peut modifier cet équilibre (augmentation de l'apport par l'alimentation...). Un grand nombre de médicaments interfèrent avec le métabolisme et la pharmacodynamique des AVK, entraînant soit une potentialisation (comme les anti-inflammatoires), soit une inhibition (comme les inducteurs enzymatiques, anti-épileptiques par exemple) de l'activité des AVK.



Il existe plusieurs catégories d'AVK selon leur nature, leur délai d'action ou demi-vie. On peut distinguer les AVK à demi-vie courte (Acénocoumarol, Sintrom®) ou longue (Tiocoumarol, Préviscan®) qui procurent une anticoagulation plus stable et plus prolongée. Les posologies dépendent de la molécule et de la sensibilité du malade à ce médicament. Cette sensibilité est imprévisible et donc, la posologie doit être adaptée et contrôlée régulièrement en fonction des tests de coagulation. Notamment par l'utilisation de L'INR

$INR = (\text{temps de Quick du patient} / \text{temps de Quick normal}) \text{ ISI}$

ISI = index international de sensibilité

Les caractéristiques pharmacologiques ont été décrites dans le Tableau III.

### **Indication du traitement par AVK et leurs complications hémorragiques :**

L'étude des différentes analyses sur les AVK ont permis de confirmer l'importance de la prévention des risques d'AVC ischémique en cas de FA médicales en diminuant de 67% leur fréquence, qu'ils soient prescrits en prévention primaire ou secondaire avec une diminution de décès toute cause de 26% (30).

Cependant les AVK ne sont pas des traitements sans danger. En effet, leurs complications hémorragiques peuvent être sévères, entraînant le décès pour 0,5 à 2,2% des patients qui en consomment par an en France. Les complications hémorragiques graves sont en France de l'ordre de 1,2 à 5,6% par an et par malade (31,32).

Les critères retenus d'hémorragie grave, après une chirurgie, sont ceux décrits par Schulman et al. (Tableau IV) (33).

### **Risque hémorragique par association AVK/Anti-agrégants plaquettaires :**

La majorité des patients opérés en chirurgie cardiaque présentent des pathologies polyvasculaires associées : artériopathie des membres inférieurs, sténoses carotidiennes, vasculopathie diabétique, coronaropathie. Ces patients sont traités par traitements antiagrégants. Certains patients associent plusieurs anti-agrégants s'ils sont porteurs de stents actifs.

Lorsque ces patients passent en fibrillation atriale, la prise en charge pour le maintien ou arrêt d'un traitement anti-agrégant se fait au cas par cas selon le tableau clinique du patient en tenant compte de la balance bénéfices/risques. Il est pourtant important de rappeler que ces associations de traitements fluidifiant le sang comportent un risque hémorragique qui reste parfois sous-estimé. L'étude réalisée par Lambert et al. (34) démontre que le risque hémorragique augmente avec le nombre de molécules associées. Le risque hémorragique étant plus important dans les 30 jours suivant l'introduction des traitements.

Devant une population exposée à ces risques hémorragiques, la question de l'anticoagulation orale dans les suites d'un passage en FA post opératoire se pose. Une réflexion avant l'introduction de traitement anticoagulant dans une population à risque hémorragique s'avère nécessaire.

# **ETUDE IMPFACC :**

## **IMPACT DE LA FA APRES CHIRURGIE CARDIAQUE**

### **Introduction:**

De nombreuses publications ont porté sur cette pathologie. Cependant il persiste de nombreuses questions sur le sujet, notamment dans les suites d'une chirurgie cardiaque.

Ce phénomène pourtant fréquent après une chirurgie cardiaque (5-8), reste méconnu des chirurgiens cardiaques et des cardiologues. En effet, contrairement aux fibrillations atriales survenant chez des patients n'ayant pas été opérés, que nous appellerons par la suite des FA « médicales », les fibrillations atriales après une chirurgie cardiaque ont un mécanisme multifactoriel avec une grande composante inflammatoire ainsi qu'une composante de manipulation chirurgicale (10-14,28). Le mécanisme physiopathologique étant différent de celui des fibrillations médicales, il semble logique que la prise en charge thérapeutique diffère entre les deux types de fibrillation. Pourtant dans la pratique clinique, ces fibrillations d'origine inflammatoire et par manipulation de l'oreillette, sont traitées exactement comme des fibrillations dites médicales. Notamment le traitement préventif des complications emboliques de la FA qui repose sur l'introduction d'une anticoagulation orale type antivitamine K (AVK). En effet les événements thrombo-emboliques sont les principales complications des fibrillations atriales. Après pontage coronarien il a été rapporté que 36,5% des AVC périopératoires étaient dus à une FA (15).

La littérature a largement étudié les différentes molécules utilisées, les facteurs de risques de survenue de FA, mais peu d'articles s'intéressent à la gestion des anticoagulants dans les fibrillations survenant spécifiquement dans les suites d'une chirurgie cardiaque (23). Il n'existe actuellement aucun consensus sur la durée de l'anticoagulation chez les patients récemment opérés pour lesquels un retour en rythme sinusal a été observé.

L'objectif de ce travail était de réaliser auprès des patients ayant présenté un accès de fibrillation auriculaire post opératoire, une enquête à 1 an de leur chirurgie, afin d'observer leur prise en charge thérapeutique, leur date de retour en rythme sinusal, ainsi que les complications hémorragiques ou emboliques survenues. La question essentielle est de savoir si le traitement par AVK est poursuivi de manière abusive chez ces patients, et existe-t-il des complications engendrées par l'introduction de ce traitement.



## **MATERIEL ET METHODE :**

### **La population :**

De janvier 2012 à janvier 2013, 641 patients ont été opérés sous circulation extracorporelle dans le service de chirurgie cardiaque au CHU d'Angers. Il s'agissait d'une étude rétrospective mono centrique et observationnelle.

Les critères d'inclusion retenus étaient : la survenue dans les 7 jours post opératoires d'un ou de plusieurs épisodes de fibrillation atriale.

Les critères de non inclusion étaient : un antécédent de trouble du rythme antérieur à la chirurgie, une indication à un traitement par anticoagulant oral au long cours. (Prothèse mécanique, maladie thrombo-embolique sévère, thrombopathie,...).

166 patients ont été retenus pour cette étude. Parmi eux, 5 sont décédés avant le 30ème jour post opératoire rendant l'enquête à un an impossible, et 2 n'ont pas pu être contactés pour l'enquête à un an. Au final, 159 patients ont été inclus dans l'étude (figure 1)

La population a été divisée en deux groupes : les patients ayant reçu un traitement par AVK en post opératoire (AVK+) et le groupe des patients n'ayant pas reçu d'AVK (AVK-) bien qu'ayant présenté un accès de FA dans les suites opératoires.

Le critère principal qui était retenu pour la décision de l'introduction d'une anticoagulation orale était la durée de l'épisode de FA. Si l'épisode était supérieur ou égal à 48 heures, un traitement par AVK était en général prescrit. Pour une durée inférieure à 48 heures, aucun traitement anticoagulant n'était prescrit. (Figure 1)

### **Protocole opératoire et gestion de la circulation extracorporelle :**

Tous les patients opérés entre janvier 2012 et janvier 2013 dans le service de chirurgie cardiaque du centre hospitalier universitaire (CHU) d'Angers, ont été opérés sous un modèle de CEC type Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) (35,36). Selon le protocole d'Aldea et al. (37) nous avons utilisé des circuits de CEC clos, biocompatibles pré héparinés, des mesures d'Activated Clotting Time (ACT) étaient réalisées pour calculer la dose d'héparine à injectée pour atteindre un ACT cible de 250 secondes pour les interventions à cœur fermé (pontages) et un ACT de 350 secondes pour les interventions à cœur ouvert. Les ACT étaient mesurés par un automate (Hepcon®HMS plus, Medtronic). La dose de protamine en fin d'intervention était adaptée à chaque patient selon la valeur de l'héparinémie circulante. Les patients avaient dans la mesure du possible un rétropriming autologue effectué avant le départ de CEC afin de limiter au maximum l'hémodilution. Durant la CEC les aspirations étaient régies par le même protocole pour tous les patients, avec l'utilisation du cell-saver pour l'aspiration du liquide et du sang dans le péricarde, les aspirations appelées gauche et droite, qui transfusent directement dans le circuit de CEC, aspiraient uniquement le sang situé dans les cavités cardiaques. L'aspiration gauche était introduite dans la veine pulmonaire supérieure droite. L'aspiration droite lorsqu'elle était utilisée aspirait le sang dans la racine aortique ou dans l'oreillette droite et gauche. Les CEC étaient toutes réalisées en normothermie à 37°C.

### **Recueil des données :**

Les données pré et per opératoires ont été recueillies par analyse des dossiers médicaux : les caractéristiques de la population, type de chirurgie, score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc et score HAS-BLED, complications péri-opératoires.

Le recueil des données à 1 an a été réalisé par une enquête téléphonique 1 an après la chirurgie auprès des cardiologues référents et des médecins traitants selon un questionnaire standardisé (Annexe 1).

Les données étaient collectées dans un registre sous format excel après anonymisation des patients par attribution d'un numéro d'identification.

### **Les critères de jugement :**

Le critère de jugement principal était la prévalence du traitement anti-coagulant à 1 an de la chirurgie.

Les critères de jugement secondaires étaient la durée de la fibrillation atriale post opératoire avec la date du retour en rythme sinusal, la date et le nombre d'évènements hémorragiques graves selon les critères de Schulman (33) (Tableau IV), le nombre et la date d'évènements thrombo-embolique durant l'année suivant la chirurgie, le nombre de FA nécessitant une cardioversion à distance de la chirurgie, l'observation de la prise concomitante d'anti-agrégant plaquettaire et son action sur le risque hémorragique des patients opérés.

### **Critères de jugement d'évènements indésirables :**

Nous avons observé deux types d'évènements indésirables dans les suites de l'intervention : les complications hémorragiques et les complications thrombo-emboliques.

Seules les complications hémorragiques graves ont été retenues dans ce travail. Ces dernières étaient définies selon les critères de Schulman (Tableau IV)

### **Analyse statistique :**

Le diagramme de sélection des participants à l'étude a été réalisé ainsi qu'une analyse descriptive des caractéristiques des participants.

Pour les variables qualitatives, les résultats étaient rapportés en effectifs et pourcentages. Pour les variables quantitatives, les résultats étaient rapportés en moyenne et écart-type en cas de distribution normale et en médiane avec 25° et 75° percentile en l'absence de distribution gaussienne de la variable considérée.

Pour les analyses bivariées, l'utilisation de tests paramétriques ou non-paramétriques, était fonction des effectifs et/ou de la distribution des variables. Le seuil de significativité était fixé à 0,05 et tous les tests étaient bilatéraux.

Le test statistique utilisé était le test de Chi-deux de Pearson (ou le test exact de Fisher) pour les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, les tests statistiques utilisés étaient le test t de Student (ou le test non paramétrique de Mann-Whitney).

### **Ethique :**

Ce travail a reçu l'agrément du comité d'éthique du CHU d'Angers en juillet 2014. Ainsi que l'autorisation du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) n° 14.403 en juin 2014 et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) par la décision DR-2014-549 demande d'autorisation n°914495.

## RESULTATS

### Les caractéristiques de la population en pré-opératoire :

Les caractéristiques pré opératoires des deux groupes ont été répertoriées dans le tableau 5. Nous avons observé une seule différence significative entre les deux groupes. Les patients du groupe AVK- étaient plus sous anti-agrégant plaquettaire en pré opératoire que les patients du groupe AVK+ ( $p=0.006$ ). L'âge, l'index de masse corporelle, le stade NYHA ne présentaient pas de différences significatives ( $p>0.05$ ) (Tableau V).

### Caractéristiques opératoires de la population :

Les caractéristiques opératoires ont été classées en quatre grands groupes : Coronaropathie isolée, valvulopathie isolées, pathologie mixte (valvulopathie associée à une coronaropathie) et les interventions diverses (remplacement de l'aorte ascendante, myxome, ...) (Tableau VI). Un patient n'avait pas eu de CEC durant son intervention (décortication péricardique). Ce patient se trouvait dans le groupe AVK-. IL y avait une répartition homogène des patients coronariens entre les deux groupes ( $p>0.05$ ). Il y avait un nombre restreint de patients présentant une vavulopathie mitrale et leur répartition était équitable entre les groupe AVK+ et AVK -. Les durées de CEC et de clampage aortique ne présentaient pas de différences significatives entre les deux groupes ( $p=0.059$ ).

Les scores de  $CHA_2DS_2$ -Vasc et HAS-BLED ont été calculé en pré opératoire et post opératoire. Il n'y avait pas de différences significatives entre les résultats obtenus. Il a été observé des scores de  $CHA_2DS_2$ -Vasc similaires entre les groupes AVK+ et AVK-. Il n'y avait pas de différences significatives entre les scores HAS-BLED du groupe AVK+ et les scores HAS-BLED du groupe AVK- (Figure 2). Le score  $CHA_2DS_2$ -Vasc moyen pour le groupe AVK- était de  $3\pm 1.5$ , il était de  $2.88\pm 1.44$  pour le groupe AVK+ ( $p=0.6$ ). 83% des

patients du groupe AVK+ et 82 % des patients du groupe AVK- présentaient un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc supérieur à 2.

Nous avons observé pour les scores HAS-BLED des moyennes à 1.74±0.98 pour le groupe AVK- et à 1.78±0.83 pour le groupe AVK+ (p=0.78).

### **Données recueillies en post opératoires:**

Dans le premier mois post opératoire, les complications hémorragiques étaient plus nombreuses dans le groupe AVK+ que dans le groupe AVK- (p=0.002). 14 hémorragies étaient classées comme sévères d'après les critères de Schulman. Au delà du premier mois post opératoire, les complications hémorragiques (n=5) étaient retrouvées dans les groupe AVK+. Aucun évènement hémorragique n'avait été décrit après le premier mois opératoire dans le groupe AVK- (p=1) (Tableau VII).

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les deux groupes sur la survenue d'évènements emboliques. Il n'a pas été observé de différences significatives sur la durée d'hospitalisation ainsi que sur le nombre de patients transfusés entre les groupes AVK- et AVK+ (p= 0.26). Nous n'avons pas observées de différences sur les doses de charges d'amiodarone pour la cardioversion chimique entre les deux groupes (p=0.113) (Tableau VII)

Le taux de patients en rythme sinusal à la sortie du service était supérieur dans le groupe AVK- (95%) comparé au groupe AVK+ (57%) (p<0.001). La proportion de patients ayant eu un épisode de FA inférieur à 48 heures était plus important pour le groupe AVK- (p<0.05) (Figure 3).

Nous avons observé une différence significative (p=0.001) sur le nombre moyen d'antiagrégant plaquettaire dans le post opératoire entre les groupe AVK- et AVK+. On observait dans le groupe AVK une moyenne à 0.93±0.39 anti-agrégant par patient contre 0.5±0.5 anti-agrégant pour les patients du groupe AVK+ (Tableau VII)

Les principaux résultats observés sont les résultats à 1 an dans le groupe AVK+ (Tableau VIII). On a observé une proportion non négligeable de patients poursuivant un traitement par AVK à 1 an de leur intervention malgré un retour en rythme sinusal. 37 patients étaient

concernés, soit 23% de la population totale. 9 patients présentaient une FA persistante à 1 an de la chirurgie. 8 de ces patients étaient traités par AVK, et un patient n'a jamais reçu d'AVK.

## **DISCUSSION :**

Les résultats obtenus ont permis d'observer qu'il existe une prescription abusive d'anticoagulant pour un pourcentage non négligeable de la population étudiée. Nous avons pu constater que la prescription d'anticoagulant n'était pas sans conséquence compte tenu des complications hémorragiques observées dans la population AVK+. 45% des patients étaient sous AVK à 1 an de leur intervention malgré un retour en rythme sinusal avec près de 20% de complications hémorragiques observées chez ces patients.

L'indication de l'introduction d'un traitement AVK pour les FA chirurgicales est basée sur les recommandations établies pour la gestion des FA médicales (1); c'est à dire un score de  $CHA_2DS_2-Vasc \geq 2$  nécessitant la mise en place d'un traitement par anticoagulant per os. Le score HAS-BLED quant à lui est un outil permettant de stratifier le risque hémorragique des patients. Ce dernier a été évalué sur des patients médicaux de cardiologie en 2010 (38). Ce score est principalement utilisé en cardiologie interventionnelle où les patients présentent un risque hémorragique de plus en plus important devant la multiplication des traitements antiagrégants (34). La FA chez les patients non chirurgicaux est connu comme facteur de risque important d'embolie. Whitlock et al (39) ont évalué les risques de survenue d'AVC/AIT dans les suites d'une chirurgie cardiaque. Ces derniers concluaient que la FA, survenant dans les suites de la chirurgie cardiaque, était un facteur de risque non négligeable de survenue d'évènements thrombo-emboliques. Ils observaient dans le même

travail qu'un score  $CHA_2DS_2-Vasc \geq 2$  était un facteur de risque majeur dans la survenue d'un AIT/AVC post opératoire. Lors de notre travail, nous n'avons pas observé de telles conclusions. Le taux d'AVC/AIT était extrêmement faible dans le suivi de nos patients à 1 an tout groupe confondu. De plus nous avons souligné qu'il n'y avait pas de différences significatives sur les scores  $CHA_2DS_2-Vasc$  entre les groupes AVK+ et AVK-. Pourtant il n'a pas été observé davantage de complications emboliques dans le groupe AVK-. Ce qui peut suggérer que le score de  $CHA_2DS_2-Vasc$  ne semble pas adapté à une population chirurgicale. Il en est de même pour le score HAS-BLED pour lequel l'on n'a observé aucune différence entre les groupes AVK+ et AVK- avec cependant des complications hémorragiques beaucoup plus importantes dans le groupe AVK+. Les scores de  $CHA_2DS_2-Vasc$  et HAS-BLED visent à définir un équilibre thérapeutique pour la gestion des FA dites « médicales ». Cependant ces scores ayant été établis pour des populations de patients médicaux il est licite de s'interroger sur leur applications sur une population chirurgicale. L'exemple de la différenciation de la gestion des maladies thrombo-veineuses emboliques entre des patients chirurgicaux et des patients non chirurgicaux par la revue Chest (40,41) démontre qu'une population de patients chirurgicaux ne peut être comparée à une population de patients non chirurgicaux. De plus, les patients dans les suites d'une CEC présentent une thrombopénie, une altération de la fonction plaquettaire ainsi qu'une diminution des facteurs de la coagulation. Cette population présente donc un risque hémorragique accru qui n'est pas exploré par le score HAS-BLED. Le score HAS-BLED n'évaluant pas les troubles de l'hémostase des patients, son utilisation pour des patients dans les suites d'une CEC semble inadéquate.

L'autre problème soulevé par l'observation des résultats obtenus est la durée des traitements anticoagulants après un retour en rythme sinusal. Il n'y a aucune donnée formelle dans la littérature sur ce point. Cependant une anticoagulation orale semble tout à fait légitime pendant 1 à 3 mois après un retour en rythme sinusal si on se réfère aux données connues sur le risque embolique après un retour en rythme sinusal (23,24). En effet l'apparition d'une onde p à l'électrocardiogramme n'est pas corrélée à la reprise d'une contraction auriculaire efficace. Un délai de 1 mois minimum permet de s'assurer de la reprise de cette contraction auriculaire limitant la stagnation de sang et le risque de formation de caillots. Dans notre étude, nous avons par sécurité, décrété qu'un délai de 3 mois d'anticoagulation après un retour en rythme sinusal semblait être un délai raisonnable. Il pourrait être judicieux de reconvoquer nos patients pour consultation entre

le 3<sup>ème</sup> mois et le 6<sup>ème</sup> mois après l'intervention afin de pouvoir éventuellement stopper le traitement par anticoagulant si le retour en rythme sinusal a été objectif.

La gestion des traitements anticoagulants chez les patients porteurs d'une bioprothèse cardiaque était une situation identique. En effet il y a une indication à mettre les patients ayant eu une bioprothèse aortique ou mitrale sous anticoagulant pour une durée de 3 mois dans les suites de l'intervention. Les anticoagulants limitant la thrombogénicité des bioprothèses durant la période d'endothélisation de ces dernières. Mais des travaux ont permis d'observer que le traitement par AVK n'était pas stoppé après le 3<sup>ème</sup> mois post opératoire et qu'il était poursuivi à long terme (42,43). Les patients étaient exposés aux mêmes risques hémorragiques que les patients ayant une valve mécanique et n'ayant pas les avantages de la longévité des valves mécaniques. Suite à ces constatations, l'utilisation d'une simple anti-agrégation plaquettaire dans les suites d'un remplacement valvulaire par bioprothèse a été démontrée comme n'étant pas inférieur à un traitement anticoagulant (44,45). C'est ce qui a permis l'utilisation d'un anti-agrégant dans les suites d'une mise en place d'une bioprothèse plutôt qu'un traitement anticoagulant pouvant s'avérer dangereux à long terme pour cette population. Le traitement par antiagrégant n'a pas lieu d'être poursuivi au-delà des 3 mois post pose de bioprothèse, mais il est observé que ce traitement est poursuivi au long cours (46). Cependant ce traitement antiagrégant bien que moins nocif qu'un traitement par AVK est à long terme non dénué de risque. Les patients coronariens et polyvasculaires sont quasi systématiquement traités par un ou deux anti-agrégant plaquettaires (34). Des études ont pourtant conclu que l'aspirine n'apportait pas de bénéfices par rapport à un traitement placebo sur la prévention primaire mais au contraire ce traitement pouvait être pourvoyeur de risque (47,48). En effet, il avait été observé davantage d'hémorragies majeures dans le groupe sous aspirine pour prévention primaire que dans le groupe placebo (47,48).

La iatrogénie pharmacologique est souvent sous-estimée par la population médicale. Les anti-vitamines K sont un des exemples les plus frappants de cette iatrogénie. En 1998, une première étude menée par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance portant sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux évitables, mettait en évidence que 13 % des hospitalisations secondaires à des effets indésirables étaient liées à une hémorragie sous AVK, soit environ 17 000 hospitalisations par an, dont plus de la moitié évitable (49). En 2007, une étude conduite par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance dans des conditions similaires à celle de 1998, permettait de disposer de données actualisées

d'incidence d'hospitalisations en lien avec les effets indésirables des médicaments. L'analyse approfondie des données liées aux anticoagulants montrait que les AVK correspondaient toujours à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effet indésirable (12,3 %), mais que la part des effets indésirables évitables était diminuée et représentait 25 % des effets indésirables (50). L'enquête ENEIS 1 et 2 (51) confirmait que les anticoagulants, dont les AVK étaient la première classe pharmacologique, arrivaient en France au premier rang des médicaments responsables d'accidents iatrogènes graves (37 % en 2004 et 31 % en 2009 des événements indésirables graves rapportés liés au médicament). Les sujets âgés de 65 ans et plus étaient majoritairement concernés.

La limite des 48 heures était essentielle dans notre travail. En effet si les FAPO avaient une durée inférieure à 48 heures, elles ne nécessitaient pas d'anticoagulation orale. Dans notre étude nous avons observé des doses d'amiodarone visant à obtenir une cardioversion très nettement inférieures à la dose théorique de 30mg/kg. La dose de charge moyenne était de 17mg/kg dans notre étude. L'utilisation d'une dose adéquate d'amiodarone pourrait permettre d'obtenir une cardioversion plus efficace. Dans notre travail nous avons observé que 42,2% des patients sortaient du service en FA par échec de la cardioversion par amiodarone. L'utilisation d'une dose de charge de 30 mg/kg pourrait faire diminuer ce taux. Le principal frein à l'utilisation de dose de charge complète d'amiodarone est la survenue possible de troubles conductifs sévère. Nos patients en post opératoire étaient équipés d'un pacemaker externe qui n'était retiré qu'après le 5ème jour post opératoire. La survenue des FAPO s'effectuant dans les premiers jours post opératoires (9), le pace maker couvrant en grande partie les troubles conductifs pouvant être causé par des doses de charge d'amiodarone plus importante. De plus, Samuels et al. (52) ont démontré que l'utilisation d'amiodarone sur les FAPO était plus efficace pour la restauration du rythme sinusal que l'utilisation de flécaïne, tildiem, digoxine ou  $\beta$ -bloquant.

La CEC induit une réaction inflammatoire importante (53). Les FAPO seraient d'origine inflammatoire. En partant de cette hypothèse une autre attitude thérapeutique serait de prévenir la survenue de FAPO en utilisant des molécules visant à diminuer la réaction inflammatoire, comme les corticoïdes (54). Mathew P et al ont observé lors de leurs travaux un effet des corticoïdes sur le taux de survenue de FAPO. Mais il est nécessaire de rappeler que l'utilisation de corticoïdes en post opératoire reste délicate. Ces molécules en effet peuvent altérer le processus de cicatrisation et induire un risque infectieux non

négligeable (55). Une autre démarche est de diminuer au maximum la réaction inflammatoire post CEC en appliquant le principe d'Aldea et al (37). La CEC effectuée selon ce principe vise à diminuer le syndrome inflammatoire induit par la CEC en agissant sur tous les éléments à l'origine de cette mécanique inflammatoire. Cela consiste à utiliser des circuits pré-héparinés dits biocompatibles afin de diminuer l'adhésion leucocytaire sur les tuyaux limitant ainsi l'activation de contact, à utiliser un faible volume d'amorçage en effectuant un rétro priming autologue pour diminuer l'hémodilution, gérer les aspirations avec utilisation du cell-saver pour le sang en contact avec le péricarde activant les molécules du complément, utilisation de circuits clos pour limiter le contact air/sang, des mesures d'ACT et utilisation de l'automate Hepcon Medtronic® pour calculer les doses d'héparine et de protamine. Toutes ces mesures limitent la cascade pro inflammatoire initiée par la CEC. Bien que ces mesures soient efficaces elles permettent de limiter et non de supprimer la réaction inflammatoire post opératoire. Dans notre travail, tous les patients ont été opérés avec ce système de CEC à visé anti-inflammatoire, mais malgré toutes ces précautions, une part non négligeable des patients opérés entre janvier 2012 et janvier 2013 ont présentés un passage en FA dans les suites de leur intervention.

D'autres mesures préventives ont été étudiées dans la littérature sur la survenue de FAPO. Plusieurs études se sont intéressées à l'utilisation d'amiodarone ou de  $\beta$ -bloquant en pré opératoire à but préventif (56-58) ainsi que l'utilisation de statines et de régime antioxydant (59). Ces études retrouvaient une efficacité de ces mesures à visée anti-arythmique. Le sevrage en  $\beta$ -bloquant dans les premières 48 heures post opératoires pourrait en effet expliciter par un effet rebond l'incidence accrue des FAPO dans les premiers jours post opératoires. Dans notre travail, la majorité des patients de notre étude ne suivait pas de traitement par  $\beta$ -bloquant en pré-opératoire.

Ce travail est une étude monocentrique observationnelle sur un échantillon de population faible avec un recul limité, ce qui est une limite importante pour l'extrapolation des résultats obtenus.

Il est bien sûr reconnu que la FA est à haut risque embolique et nécessite une anti-coagulation si cette dernière persiste au-delà de 48h. Mais le traitement anticoagulant

nécessite d'être correctement introduit, contrôlé et doit être stoppé lorsque son indication n'est plus d'actualité. Le traitement par AVK est bien plus facilement introduit qu'il n'est arrêté, et cela malgré des complications pouvant compromettre le pronostic vital du patient. Malgré les recommandations existantes et les différentes campagnes de communication menées auprès des professionnels de santé par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament en 2000, 2004 et 2009, le traitement par AVK tient toujours une place importante dans la iatrogénie médicamenteuse (accidents hémorragiques et récurrences thrombotiques). Ce risque de complication est d'autant plus à considérer que le traitement par AVK concerne de plus en plus de patients. Une sensibilisation auprès des médecins traitants qui suivent les patients à distance et gèrent leur traitement pourrait être intéressante.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH 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
2. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation : clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37:371-8
3. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population, prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the refrew/paisley study. *Heart* 2001; 86:516-21.
4. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74:236-241
5. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135:1061-73
6. Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors and therapeutic management. *Cardiology ressearch and practice* 2014; 2014:1-16
7. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:742-8
8. Asher CR, Miller DP, Grimm RA, Cosgrove DM , Chung MK. Analysis of risk factor for development of atrial fibrillation early after cardiac valvular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1998; 82:892-5
9. Bruins P, Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 1997;96:3542-8

10. Chiolero R, Borgeat A, Fisher A. Postoperative arrhythmias and risk factors after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 39:81-4
11. Paranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996; 94:390-7
12. Rosenberg MA, Manning WJ. Diastolic dysfunction and risks of atrial fibrillation. A mechanistic approach. *Circulation* 2012; 126:2353-62
13. Kokkonen L, Majahalme S, Koobi T. Atrial fibrillation in elderly patients after cardiac surgery: postoperative hemodynamics and low postoperative serum triiodothyronine. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19:182-7
14. Ill LL, Kattapuram M, Hogue CW. Management of atrial fibrillation after cardiac surgery – Part I: Pathophysiology and risks. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16:483-94
15. Lahtinen J, Biancari F, Salmela E. Postoperative atrial fibrillation is a major cause of stroke after on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1241-4.
16. Ahonen J, Salmenpera M. Brain injury after adult cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:4-19
17. Manning WJ, Silvermann Di Katz SE. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1535-40
18. Charlesworth DC, Likosky DS, Marrin CA. Development and validation of a prediction model for strokes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 436-43.
19. D’Ancona G, Saez de Ibarra JI, Baillet R. Determinants of stroke after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003 ;24:552-6.
20. *Precis d’anesthesie de chirurgie cardiaque* 4.1 chapitre 21. Novembre 2013
21. McMurry SA, Hogue CW. Atrial fibrillation and cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17:63-70

22. Almassi GH, Wagner TH, Carr B, Hattler B, Collins JF, Quin JA et al. Postoperative atrial fibrillation impacts on costs and one year clinical outcomes: the veterans affairs randomized on/off bypass trial. *Ann Thorac Surg* 2015; 99:109-14
23. Epstein AE, Alexander JC, Gutterman DD. Anticoagulation: American College of Chest Physicians Guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;128:24-27.
24. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Executive summary: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 71-109.
25. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet* 2009; 373:155-166
26. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 893-900.
27. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-31
28. Crystal E, Garfinkle MS, Connolly SS Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 : CD003611.
29. 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;137:263-272

30. 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
31. Mariscalco G, Engström KG. Postoperative atrial fibrillation is associated with late mortality after coronary surgery, but not after valvular surgery. *Ann thorac surg* 2009; 88:1871-6
32. Sirieix. Gestion d'évènements hémorragiques chez les patients recevant un traitement anticoagulant et/ou antiplaquettaire. Conférence d'actualisation SFAR 2002,p715-729.
33. Schulman S, Angerås U, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J of Thrombosis and Haemostasis*2010; 8:202-204
34. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, Hansen CM, Karasoy D, Kristensen SL et al. Bleeding After Initiation of Multiple Antithrombotic Drugs, Including Triple Therapy, in Atrial Fibrillation Patients Following Myocardial Infarction and Coronary Intervention. *Circulation* 2012; 126:1185-1193
35. Shapira M, Korach A, Pinaud F, Dabah A, Bao Y, Corbeau JJ et al. Safety and efficacy of biocompatible perfusion strategy in a contemporary series of patients undergoing coronary artery bypass grafting – a two-center study. *J Cardiothorac Surg* 2014; 9: 196-201
36. Baufreton C, de Bruux JL, Binuani P, Corbeau JJ, Subayi JB, Daniel JC et al. A combined approach for improving cardiopulmonary bypass in coronary artery surgery: a pilot study. *Perfusion* 2002; 17:407-13.
37. Aldea GS, O'Gara P, Shapira OM, Treanor P, Osman A, Patalis E. Effect of anticoagulation protocol on outcome in patients undergoing CABG with heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuits. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 425-33
38. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane D. Comparative Validation of a Novel Risk Score for Predicting Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: The HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) Score. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:173-80

39. Whitlock R, Healey JS, Connolly SJ, Wang J, Danter MR, Tu JV et al. Predictors of early and late stroke following cardiac surgery. *CMAJ* 2014;186:905-11
40. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, Ortel TL et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:278-325.
41. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:195-226
42. Burdon T, Miller C, Oyer P, Mitchell R, Stinson E, Shumway N. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American patient population. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103-8
43. Bortolotti U, Milano A, Thiene G, Mazzucco A. Original expectations of the Hancock valve and 20 years of clinical reality. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:75-S78
44. Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B et al. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J*. 2005; 26:2463-71
45. Whitlock RP, Sun JC, Froles SE, Rubens FD, Teoh KH; American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:576-600
46. Marchand M, Aupart M, Norton R, Goldsmith I.R.A, Pelletier C, Pellerin M et al. Twelve years experience with carpentier edwards perimount pericardial valve in the mitral position: a multicenter study. *J heart Valves Dis* 1998; 7
47. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, Sandercock PA et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303:841-8.

48. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1849-60.
49. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B and the French Pharmacovigilance Centres. Admission to hospital due to adverse drug reactions: a cross sectional study in medical departments. *BMJ* 2000; 320: 1036-40
50. EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007
51. ENEIS : Étude Nationale sur les Événements Indésirables graves liés aux Soins. DREES. Etudes et Résultats n°398, mai 2005 et Série Etudes et Recherche n°110, septembre 2014
52. Samuels LE, Holmes EC, Samuels FL. Selective use of amiodarone and early cardioversion for postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79:113-6.
53. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:715-20.
54. Mathew P, Fontes M, Tudor I, A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004; 291:1750-1729
55. Mastropietro CW, Barrett R, Davalos MC, Zidan M, Valentine KM, Delius RE, Walters HL Cumulative corticosteroid exposure and infection risk after complex pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:2133-9
56. A.J. Solomon, A.K. Berger, K.K. Trivedi, R.L. Hannan, N.M. Katz. The combination of propranolol and magnesium does not prevent postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 69 (2000), pp. 126–129
57. Jalalian R, Ghafari R, Ghazanfari P. Comparing the therapeutic effects of carvedilol and metoprolol on prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery, a double-blind study. *Int Cardiovasc Res J.* 2014; 8:111-5

58. Feng XD, Wang XN, Yuan XH, Wang W. Effectiveness of biatrial epicardial application of amiodarone-releasing adhesive hydrogel to prevent postoperative atrial fibrillation. J Thorac Cardiovasc Surg 2014; 148:939-43

59. Costanzo S, De Curtis A, di Niro V, Olivieri M, Morena M, De Filippo CM, et al. Postoperative atrial fibrillation and total dietary antioxidant capacity in patients undergoing cardiac surgery: The Polyphemus Observational Study. J Thorac Cardiovasc Surg 2014 Nov 21. pii: S0022-5223(14)01815-7

---

## **TABLEAUX ET FIGURES:**

Tableau I : Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -Vasc stratification du risque embolique .....	38
Tableau II: Score HAS-BLED stratification du risque hémorragique .....	39
Tableau III: Pharmacocinétique des principaux AVK commercialisé en France .....	40
Tableau IV : Critères de Schulman (33) des hémorragies sévères .....	40
Figure 1: Schéma de l'étude .....	41
Tableau V: Caractéristiques pré opératoires de la population par groupe .....	42
Tableau VI : Caractéristiques opératoires de la population par groupe .....	43
Tableau VII : Observations post opératoires de la population par groupe .....	44
Figure 2: Comparaison des scores CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -Vasc et HAS-BLED .....	45
Figure 3 : Répartition de la durée des épisodes de FA selon les groupes .....	46
Tableau VIII: Observation du groupe AVK+ (n=90) à 1 an de la chirurgie .....	47
Annexe 1 : Questionnaire téléphonique à 1 an de la chirurgie .....	48

Tableau I :

**Score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc : stratification du risque embolique**

<b>Facteur de risque</b>	<b>Score</b>
Insuffisance cardiaque congestive	1
Hypertension artérielle (HTA)	1
Age $\geq$ 75 ans	2
Diabète type 2	1
Antécédent AVC/AIT/Thrombo-embolique	2
Maladie vasculaire (sténose carotide, artériopathie, infarctus)	1
Age entre 65 et 74 ans	1
Sexe féminin	1
<b>Total</b>	<b>10</b>

AVC: Accident vasculaire cérébral

AIT: Accident ischémique transitoire

Tableau II:

**Score HAS-BLED : stratification du risque hémorragique**

<b>Facteur de risque</b>	<b>Score</b>
Hypertension artérielle non contrôlée	1
Insuffisance hépatique	1
Insuffisance rénale	1
Antécédent d'hémorragie majeure ou prédisposition hémorragique	1
AVC	1
INR labiles	1
Age $\geq$ 65 ans	1
Drogues	1
Alcool	1
<b>Total</b>	<b>9</b>

AVC: accident vasculaire cérébral

INR: International normalized Ratio

Tableau III:

**Pharmacocinétique des principaux AVK commercialisé en France:**

Durée d'action	DCI	Nom commercial	Demi-vie (h)	Délai d'action (h)	Posologie moyenne (mg/j)
courte	Acénocoumarol	Sintrom®	8	18-24	4-8
		Minisintrom®			
moyenne	Fluindione	Previscan®	31	24-48	20-40
longue	Warfarine	Coumadine®	35-45	36	4-10

DCI: Dénomination commune internationale

Mg/j : milligramme par jour

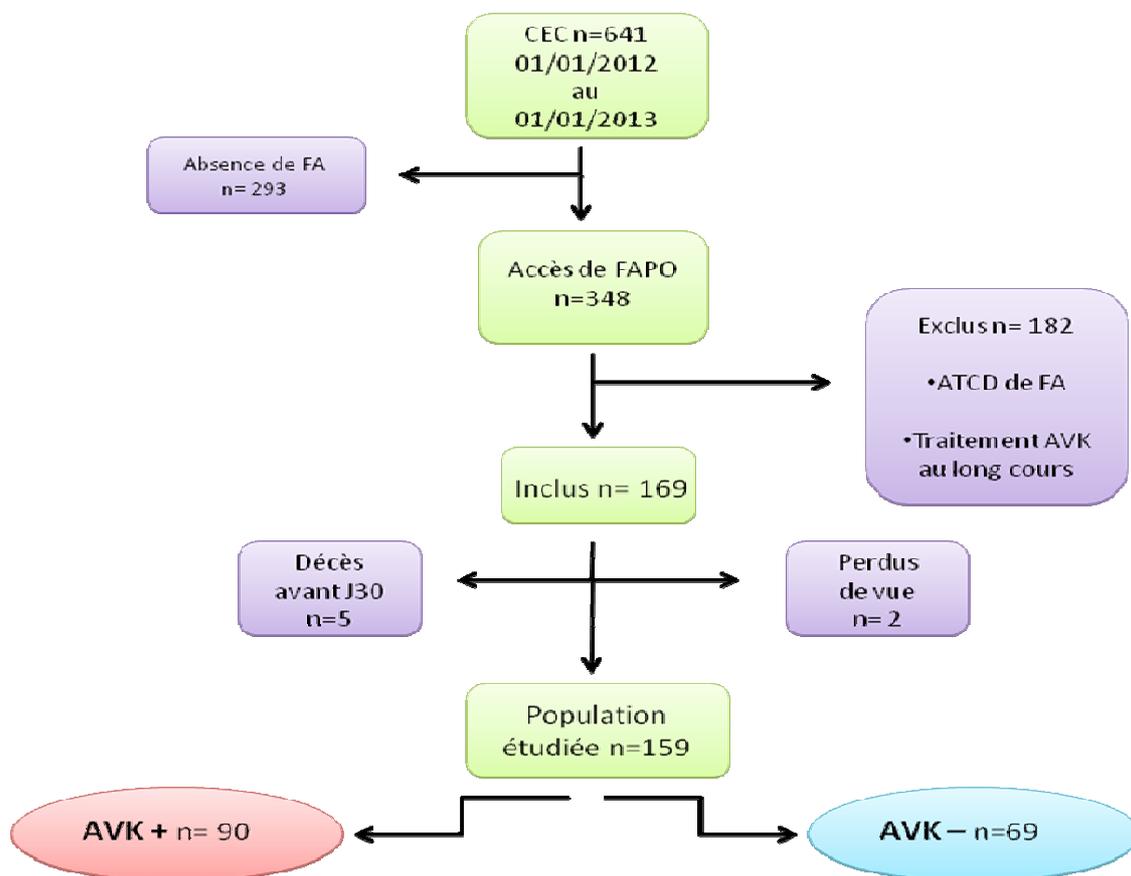
Tableau IV :

**Critères de Schulman des hémorragies sévères (33)**

- 1 Hémorragie fatale
- 2 Touchant un organe critique : rétro péritoine, péricarde, intra oculaire, intracrânien et / ou nécessitant un avis chirurgical.
- 3 Saignement hors site opératoire causant la chute de 2g/dL d'hémoglobine, ou nécessitant la transfusion de 2 culots globulaires ou plus dans les 24 à 48h du saignement.
- 4 Saignement du site opératoire nécessitant une ré intervention ou un hématome sévère retardant la mobilisation ou la cicatrisation allongeant la durée d'hospitalisation et/ou provoquant une infection profonde de la plaie.
- 5 Saignement du site opératoire prolongé, inattendu, suffisamment important pour causer une instabilité hémodynamique /ou jugé comme trop importante par le chirurgien.

Figure 1 :

**Schéma de l'étude :**



CEC: Circulation extracorporelle

FA: Fibrillation atriale

FAPO : Fibrillation atriale post opératoire

AVK: Antivitamine K

Tableau V.

**Caractéristiques pré opératoires de la population par groupe :**

	AVK - (n= 69)	AVK + (n=90)	Valeur de p
Age en année	75[65-81]	76[67-80]	0.737
Homme/ Femme	42(60.9%)/27(39.1%)	63(70%)/27(30%)	0.228
IMC	27.1±4.2	27.4±4.6	0.702
NYHA			
• Stade 1	17(24.6%)	26(28.9%)	0.84
• Stade 2	36(52.2%)	55(61.1%)	0.26
• Stade 3	13(18.8%)	9(10%)	0.11
• Stade 4	3(4.3%)	0(0%)	0.080
FEVG préopératoire (%)	62±11	62±10	0.965
Antécédents AVC/AIT	7(10.1%)	5(5.6%)	0.278
Antécédents Hémorragie digestive	1(1.4%)	1(1.1%)	1.000
Euroscore I logistique	7.80±7	8.35±7.4	0.638
Traitements antiagrégants pré opératoires	50(72.5%)	46(51.1%)	0.006

IMC: Index de masse corporelle  
Médiane [25<sup>ème</sup> percentile-75<sup>ème</sup> percentile]  
Moyenne ±écart-type  
AVC: Accident vasculaire cérébral

FEVG: Fraction d'éjection du ventricule gauche  
NYHA: New York Hear Association  
AIT: Accident ischémique transitoire

Tableau VI:

**Caractéristiques opératoires de la population par groupe**

	AVK - (n= 69)	AVK+ (n= 90)	Valeur de p
Coronaropathie isolée	24(34.8%)	19(21.1%)	0.054
• Monotronculaire	1(4.2%)	2 (10.5%)	0.575
• Bitronculaires	14 (58.3%)	10 (52.6%)	0.474
• Tritronculaires	9 (37.5%)	7 (36.8%)	0.095
• Nombre d'anastomoses distales	2.83± 0.70	2.37± 0.83	0.053
Valvulopathie isolée	27(39.1%)	44(48.9%)	0.220
• Remplacement valvulaire aortique (RVA)	24 (34.7%)	35 (38.8%)	0.352
	1 (1.4%)	2 (2.2%)	1
• Remplacement mitral (RVM)	2 (2.8%)	7 (7.7%)	0.467
• Plastie mitrale	11(15.9%)	17(18.9%)	0.629
Pathologie mixte Valve + PAC	10(14.5%)	13(14.4%)	0.619
• PAC + RVA	1(1.4%)	3(3.3%)	1
• PAC + Plastie mitral	0(0%)	1(1.1%)	1
• PAC+RVM	1(1.4%)	6(6.7%)	0.140
Aorte ascendante isolée	3(4.3%)	4(4.4%)	1
Aorte ascendante + RVA	1(1.4%)	0(0%)	0.434
Myxome	1(1.4%)	0(0%)	0.434
Décortication péricardique	1(1.4%)	0(0%)	0.434
Communication Inter Auriculaire (CIA)	1(1.4%)	0(0%)	0.434
Durée CEC (min)	105±45	120±54	0.068
Durée de clampage (min)	76±33	86±42	0.091
Volume de cardioplégie totale (ml)	1500[1200-1865]	1600[1200-2050]	0.337
Héparine totale (UI)	17876±6933	20114±7585	0.059

AVK : Antivitamine K  
PAC : Pontage Aorto-coronaire  
Min : minute

UI: unité Internationale  
Ml : millilitre

Tableau VII :

**Observations post opératoires de la population par groupe**

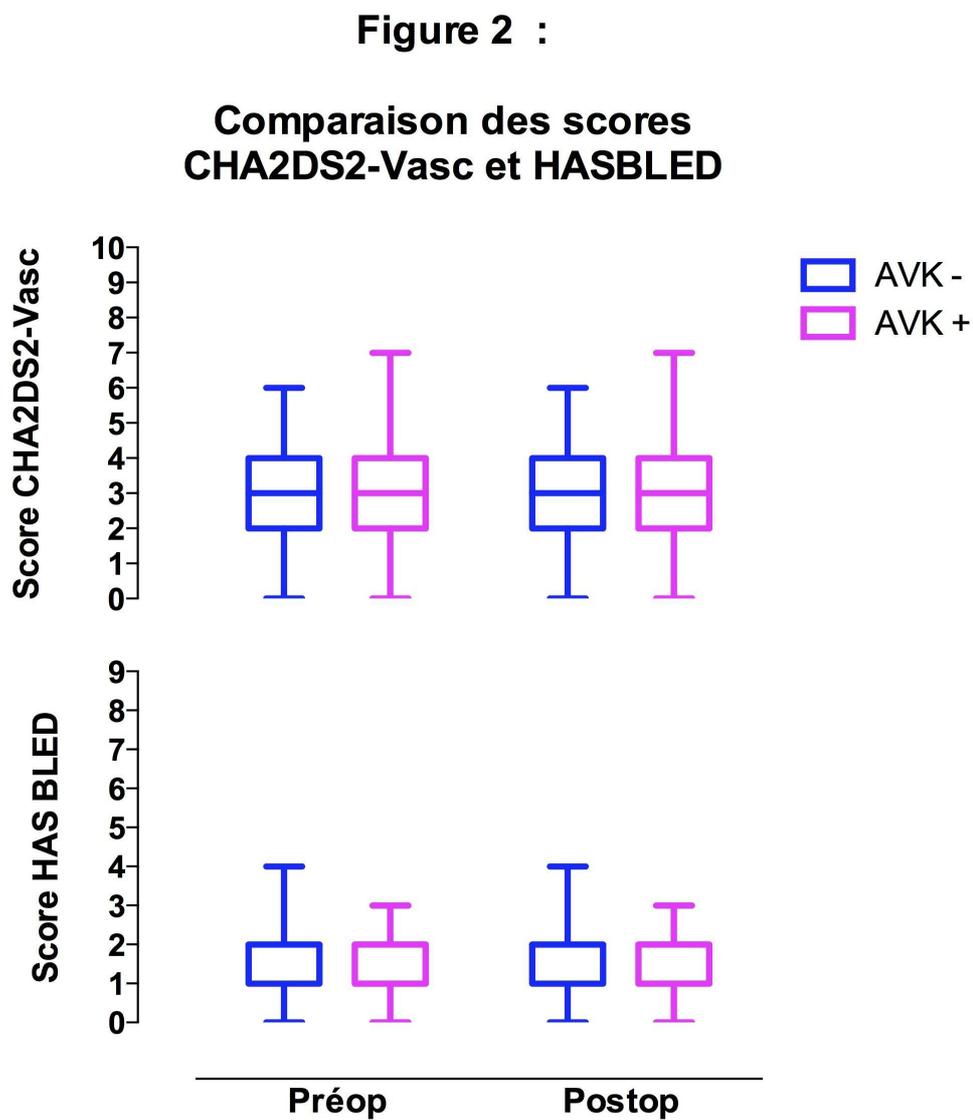
	AVK- (n=69)	AVK+ (n=90)	Valeur de p
Durée de l'hospitalisation en jours	8±4	9±5	0.368
Patients en rythme sinusal à la sortie	66 (95.7%)	52 (57.8%)	0.0001
Patients ayant été transfusés	19(27.5%)	18(20%)	0.265
• culots globulaires	19 (100%)	18 (100%)	1
• plasma frais congelé	5 (26.3%)	3 (16.7%)	0.693
• concentré plaquettaire	4 (21.1%)	3 (16.7%)	1
Complications hémorragiques	3(4.3%)	19(21.1%)	0.002
• dont majeures	2 (2.8%)	14 (15.5%)	0.001
• > 1 mois post opératoire	0 (0%)	4 (21.1%)	1
Complications thrombo-emboliques	1 (1.4%)	2 (2.2%)	1
• AIT	0(0%)	0(0%)	1
• AVC	1(1.4%)	0(0%)	0.333
• > 1 mois	1 (1.4%)	1 (1.1%)	1
Réduction par cardioversion amiodarone			
• dose de charge en mg/kg	17±7.5	16 ±8.2	0.113
Réduction par radiofréquence	0(0%)	5(5.6%)	0.069
Réduction par choc électrique externe	0(0%)	1(1.1%)	1
Nombre d'antiagrégant plaquettaire moyen	0.93±0.39	0.50±0.5	0.001

AIT: Accident ischémique transitoire

AVC: Accident vasculaire cérébral

Figure 2 :

Comparaison des scores CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc et HAS-BLED



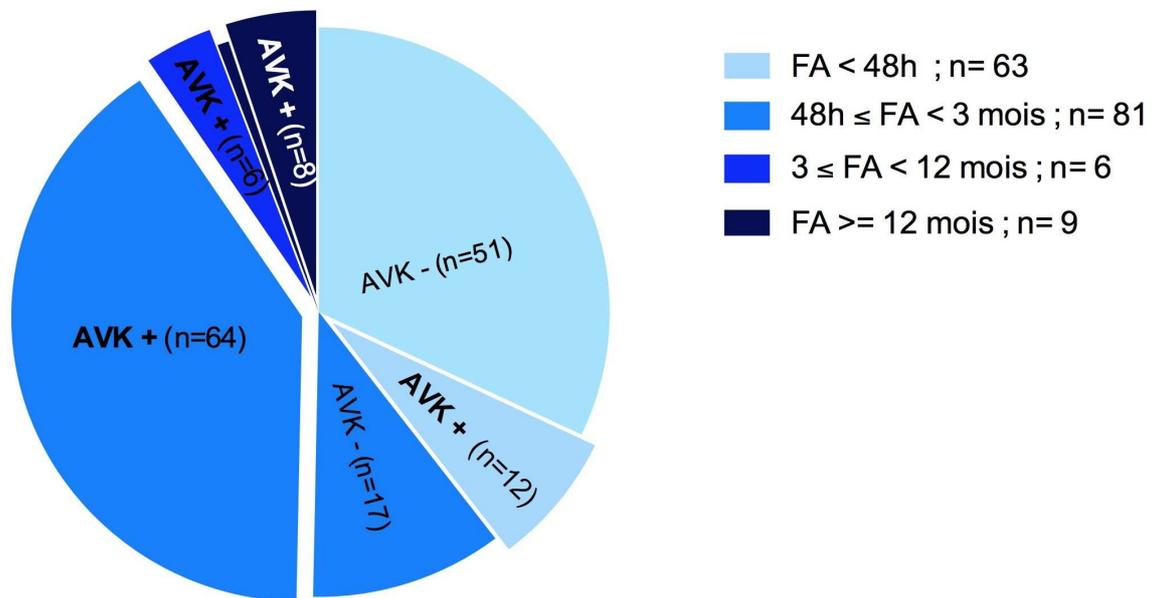
AVK: Antivitamine K

Figure 3 :

**Répartition de la durée de la Fibrillation atriale et du traitement par antivitamine K**

**Figure 3 :**

**Répartition de la durée de la FA  
et  
Traitement AVK**



FA: Fibrillation Atriale

AVK: Antivitamine K

Tableau VIII :

**Observation du groupe AVK+ (n=90) à 1 an de la chirurgie**

	Patient en rythme sinusal à 1 an	Patient en FA à 1 an
Traitement par AVK poursuivi	37 (41.1%)	8 (8.88%)
Traitement par AVK stoppé	45 (50%)	0

AVK: antivitamine K

FA: Fibrillation atriale

Annexe 1 :

## NOM Prénom Date de naissance

**N° de téléphone du patient:**

Si vous n'êtes plus son médecin traitant, cochez cette case :

Si vous connaissez le nouveau médecin traitant, merci de nous l'indiquer ici : .....

<b>DECES</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date de décès : ____/____/20____  Causes : <input type="checkbox"/> Héorragique <input type="checkbox"/> Thrombo-embolique <input type="checkbox"/> Autres
<b>VISITES</b>	<b>Dernière visite:</b> date : ____/____/20__  <b>Fréquence :</b> <input type="checkbox"/> > 2 par an / <input type="checkbox"/> 1 par an / <input type="checkbox"/> jamais
<b>RYTHMOLOGIE</b>	Retour en rythme sinusal: <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Si oui, date : ____/20____  FA paroxystique ? : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Durée de la FA :
<b>ANTICOAGULANTS</b>	Traitement par AVK : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non  Date d'introduction des AVK : ....../....../201  Date d'arrêt des AVK : ....../....../201
<b>EVENEMENTS CLINIQUES</b>	<b>AVC :</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui date de l'évènement : ....../....../201  <b>AIT :</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui date de l'évènement : ....../....../201  <b>Maladie thrombo-embolique :</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Laquelle :  <b>Traitements anti-agrégants:</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Lesquels :

## RESUME

### **PREVALENCE A 1 AN DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT CHEZ LES PATIENTS AYANT PRESENTE UN EPISODE DE FIBRILLATION ATRIALE DANS LES SUITES IMMEDIATE D'UNE INTERVENTION DE CHIRURGIE CARDIAQUE.**

L'objectif de ce travail était d'observer à 1 an les patients ayant présenté un accès de fibrillation atriale (FA) dans les suites d'une chirurgie cardiaque et d'évaluer la durée de ces FA, les complications hémorragiques dues au traitement par antivitamine K (AVK) et les évènements emboliques causés par la FA. Nous avons observé tous les patients opérés dans le service de chirurgie cardiaque entre janvier 2012 et janvier 2013 ayant présenté un accès de FA dans les suites de leur intervention. 159 patients ont été inclus. Cette population a été divisée en 2 groupes, le groupe AVK- (n=69) pour les patients ayant présenté un passage en FA et non traité par AVK et le groupe AVK+ (n=90) pour les patients ayant reçu des AVK. Les patients ayant présenté des antécédents de FA avant l'intervention étaient exclus ainsi que les patients nécessitant un traitement par AVK au long cours. Une enquête téléphonique était réalisée à 1 an de la chirurgie pour connaître la durée de la FA post opératoire et l'apparition de complications hémorragiques ou emboliques. On a observé que 95% des patients avaient retrouvé un rythme sinusal à 3 mois de leur chirurgie. Dans le groupe AVK+ 41% des patients ayant retrouvé un rythme sinusal poursuivaient un traitement par AVK. Les complications hémorragiques observées étaient de 15% dans le groupe AVK+ et de 4.3% pour le groupe AVK- (p=0.002). Les taux de complications emboliques étaient de 2.2% dans le groupe AVK+ et de 1.4% dans le groupe AVK- (p=1). Au vu des complications hémorragiques importantes, le traitement anticoagulant nécessite d'être correctement introduit, contrôlé et doit être stoppé lorsque son indication n'est plus d'actualité.

Mots clés : Fibrillation atriale, chirurgie cardiaque, antivitamine K, complications hémorragiques, complications trombo-embolique.

