

Le point sur

Dépistage de la fibrillation atriale après un accident vasculaire cérébral : pourquoi et comment ?

Arnaud Bisson

Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire et Faculté de Médecine de Tours, France

La fibrillation atriale (AF) est le trouble du rythme le plus fréquent et touche environ 1 à 2 % de la population. On estime à 4,5 millions le nombre de personnes touchées en Europe. Sa prévalence va doubler au cours des 50 prochaines années du fait du vieillissement de la population.

Son diagnostic repose sur un enregistrement électrocardiographique révélant des intervalles RR irréguliers et l'absence d'onde P distincte durant au moins 30 secondes¹. Les symptômes en lien avec ces épisodes sont peu spécifiques et bien souvent absents. En effet, 90 % de ces épisodes sont asymptomatiques et lorsque des symptômes sont rapportés, ils ne sont réellement corrélés avec l'arythmie que dans 17 % des cas².

L'estimation de la prévalence de ces FA dites « silencieuses » est donc complexe. L'essentiel des chiffres nous vient de populations de patients portant des pace-makers et dépend beaucoup des caractéristiques de la population d'étude choisie, de l'algorithme de détection et de la définition utilisée. Elle varie de 20 % à 60 % pour les patients ayant le plus de comorbidités³⁻⁴.

Du fait de ce caractère paroxystique et asymptomatique, la documentation d'un épisode de FA avec les techniques de routine peut être difficile et retardée⁴⁻⁶. Un dépistage opportuniste de la FA dans la population générale ne devient favorable d'un point de vue du rapport coût-efficacité qu'à partir de 65 ans⁷.

Par ailleurs, la FA est un facteur de risque important d'accident vasculaire cérébral (AVC) puisqu'elle multiplie ce risque par 5, et ce quel que soit le type de FA (paroxystique, persistante ou permanente) ou la présence de symptômes. Ce risque est évalué par le score clinique CHA2DS2-Vasc. Un AVC sur 5 peut être attribué à la FA¹. On estime qu'au cours de ces 10 dernières années, la prévalence de la FA dans un contexte d'AVC a augmenté de 22 %⁸. Ces AVC survenant dans ce contexte ont un plus mauvais pronostic en termes de morbi-mortalité et sont responsables d'un surcoût pour les dépenses de santé.

Un traitement par anticoagulant oral permet de réduire ce risque de 64 %⁹.

Pourquoi traquer la FA après un AVC ?

Il est important de traquer la FA dans les suites d'un AVC puisqu'elle est très fréquente dans ce contexte. En effet, l'AVC constitue le mode de révélation de la FA dans plus d'un quart des cas et les études montrent que 20 à 30 % des patients atteints d'AVC ont déjà, ou auront dans les suites de cet événement, une FA diagnostiquée¹⁰⁻¹².

Et plus on en cherche, plus on en trouve. C'est ce que montre une méta-analyse qui a distingué en 4 phases le rendement diagnostique des stratégies de recherche de la FA dans les suites d'un AVC ou d'un accident ischémique transitoire¹³. La première phase qui correspond à l'ECG à l'admission a permis de diagnostiquer 7,7 % de FA. La deuxième comprend la phase hospitalière (ECG multiples, télémétrie, holter-ECG) et permettait le diagnostic de FA chez 5,1 % des patients. La troisième phase correspond, quant à elle, à la période ambulatoire précoce (holter-ECG) et a permis le diagnostic de FA chez 10,7 % de patients. Enfin, la phase 4 ou ambulatoire tardive (enregistreur d'évènement, holter-longue durée ou implantable) diagnostiquait une FA chez 16,9 % des patients.

MESSAGES CLÉS

- La FA est une grande pourvoyeuse d'AVC qui sont les plus graves.
- La prévention des récidives d'AVC passe par une anticoagulation orale efficace après documentation de la FA.
- Il est recommandé, après tout AVC, de réaliser une recherche de la FA comprenant au minimum un ECG standard, suivi d'un holter ECG de 72H.
- La place des holters longue durée et moniteurs cardiaques implantables nécessite d'être clarifiée.
- Les AVC cryptogéniques (ou ESUS) sont particulièrement à risque de FA et sont éligibles à un monitoring par dispositif implantable.
- L'apport des nouvelles technologies nous permettra peut-être de faciliter le diagnostic, notamment chez les patients à haut risque d'AVC.

La capacité cumulée à diagnostiquer de la FA au terme de ces 4 phases était de 23,7 %. D'autres études ont aussi montré que plus la durée du monitoring en période ambulatoire est importante, plus le rendement diagnostique est élevé¹⁴. Or, la documentation d'un épisode de FA est obligatoire pour instaurer un traitement anticoagulant dans un objectif de prévention secondaire de l'AVC. En l'absence de preuve, c'est un traitement antiagrégant plaquettaire qui est recommandé malgré un risque de récurrence important estimé à 22 % en cas d'AVC d'origine cardio-embolique¹⁵. Il faut donc absolument parvenir à diagnostiquer cette FA si on veut prévenir efficacement les récurrences d'AVC. Un traitement anticoagulant permet, en cas de FA détectée dans un contexte d'AVC, de réduire la survenue du critère composite comprenant décès cardiovasculaire/AVC/infarctus du myocarde et embolie pulmonaire de 40 % *versus* aspirine¹⁶.

Les études nous montrent que le fait de documenter la FA dans les suites d'un AVC cryptogénique a un réel impact puisqu'elle entraîne une modification de la gestion du traitement antithrombotique au profit des anticoagulants, avec un taux de prescription supérieur à 95 %, et pourrait donc limiter les récurrences^{6,14}.

Comment ?

Différents moyens sont disponibles. Dans les suites d'un AVC, il est recommandé de rechercher la FA par un ECG standard suivi par un holter-ECG d'une durée minimale de 72H (grade IB) selon les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2016¹. Un enregistrement longue durée de type holter-ECG ou moniteur cardiaque implantable doit être considéré dans la recherche de la FA silencieuse (grade IIaB). Ces deux dernières techniques ont un grade de recommandation moindre du fait d'un niveau de preuve plus faible. En effet, il n'a pas été clairement démontré, pour l'instant, de bénéfice clinique, en termes de prévention des récurrences d'AVC, du dépistage de la FA en post AVC par ces techniques d'enregistrement longue durée, même si un manque de puissance est à noter sur ce critère seulement secondaire pour un certain nombre de ces études^{6,14,17-18}. Ce point est particulièrement souligné par les recommandations sur la prise en charge des AVC écrites conjointement par l'American Heart Association et l'American Stroke Association (AHA/ASA) de 2018¹⁹.

Qui sélectionner ?

Nos moyens matériels et économiques sont limités face au

nombre important et toujours croissant de patients victimes d'AVC, surtout s'il faut répéter les enregistrements pour aboutir au diagnostic. Il est donc important de sélectionner plus précisément nos patients les plus à risque de FA pour concentrer les moyens sur ces patients afin de leur proposer des stratégies plus intensives de dépistage de la FA. Mais qui cibler ?

Tout d'abord, nous savons que dans 20 à 40 % des cas, l'étiologie de l'AVC reste inconnue malgré les explorations de routine. Ce sous type d'AVC dit « cryptogéniques » est particulièrement à risque puisqu'on estime que près d'un

quart d'entre eux sont dus à une FA. Ils correspondent à une entité nosologie nouvellement appelée les « ESUS » pour Embolic Stroke of Undetermined Source²⁰. Il s'agit d'AVC non lacunaires dont le bilan initial est négatif (pas d'atteinte des troncs supra-aortiques ou des artères intracrâniennes, pas de cardiopathie emboligène évidente, etc...). Les études EMBRACE-AF et CRYSTAL-AF,

portant sur ces AVC sans cause, ont montré que des stratégies intensives de recherche de la FA par holter longue durée ou implantable permettaient d'augmenter de manière importante le nombre de diagnostics de FA multipliant celui-ci par 5 et 8 respectivement^{6,14}. De plus, il a été démontré, chez des patients avec un holter implanté en post-AVC cryptogénique, qu'une durée de monitoring de 30 jours ne permettait de diagnostiquer qu'un cinquième des 20 % de FA diagnostiquées à l'issue d'un suivi de 2 ans²¹. Au sein de cette même population, une simulation a montré que même répété, le monitoring par holter classique restait très inférieur en termes de sensibilité (30 %) par rapport aux dispositifs implantables sur une même durée. En juin 2015, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux de la Haute Autorité de Santé estimait que le service attendu du dispositif de monitoring cardiaque implantable REVEAL XT® (société Medtronic) était suffisant dans la recherche de la FA au décours d'un AVC dont le bilan initial est négatif, autorisant par la suite son remboursement dans cette indication. La population cible en France est estimée entre 5 400 et 10 800 cas par an.

Mais les autres sous types d'AVC, quel qu'en soit la cause, sont aussi à risque de développer de la FA dans les suites. Un certain nombre de facteurs cardiovasculaires, mais aussi parfois plus généraux, antérieurs à la survenue d'un AVC, sont associés aux diagnostics d'une FA au décours²². Ces facteurs comme l'âge, l'insuffisance cardiaque, l'obésité ou les pathologies pulmonaires, peuvent être intégrés dans des



scores cliniques tels que le CHA2DS2-Vasc ou le HAVOC et constituent des outils intéressants pour cibler ces populations à risque²²⁻²³. Il est important de souligner l'importance de ce cortège de comorbidités qui constitue un terrain, parfois commun avec celui de l'AVC, et qui fait le lit de la FA. Cela confirme par ailleurs, que la FA était probablement plus silencieuse et donc méconnue que nouvellement apparue dans les suites de l'épisode ischémique.

D'autres facteurs ont été rapportés comme étant associés à la survenue de FA en post AVC tels que le caractère récidivant de l'AVC, l'aspect en imagerie cérébrale (nombre ou le territoire des lésions), des critères électrocardiographiques (extrasystoles atriales), échocardiographiques (dilatation de l'oreillette gauche) et biologiques (troponine). Reste à savoir comment utiliser ces informations en pratique clinique.

Perspectives

Des stratégies visant à traiter directement par anticoagulant oral des populations ciblées tel que les ESUS, avant même d'avoir établi le diagnostic que FA, sont en cours d'étude. Un premier essai a été arrêté précocement pour futilité devant l'absence de différence significative du rivaroxaban vs aspirine sur le critère primaire de récurrence d'AVC (NAVIGATE ESUS NCT02313909). Nous attendons les résultats d'un deuxième essai étudiant l'intérêt du dabigatran vs aspirine dans une indication similaire (RE-SPECT ESUS NCT02239120).

De nouveaux outils permettant le dépistage de la FA sont en cours de développement, et notamment des applications pour smartphones, à l'heure où ces appareils sont dans les poches de chacun. Ainsi, des chercheurs de Hon Kong ont évalué l'intérêt, dans un contexte extrahospitalier, d'une application pour smartphone connectée à un petit dispositif sur lequel on place deux doigts de chaque main permettant d'enregistrer un ECG sur une dérivation²⁴. Cette expérience est la plus large réalisée jusqu'à présent de dépistage de masse de la FA, puisqu'elle a porté sur 13 000 patients, et a permis de dépister une part non négligeable de la population qui présentaient une FA non diagnostiquée auparavant. Cette technique aurait d'autant plus d'intérêt sur des populations particulièrement à risque, comme les patients victimes d'un AVC.

Conclusion

La prévention des récurrences d'AVC passe par l'anticoagulation orale uniquement en cas de FA documentée, mais l'absence de symptôme ou un ECG sinusal avant ou au moment d'un AVC ne doit pas faire éliminer le diagnostic. Un bilan minimal comprenant un ECG standard suivi d'un holter ECG de 72h est recommandé après tout AVC. Concernant la place des

holters longue durée et moniteurs cardiaques implantables, elle nécessite d'être renforcée. Nos ressources étant limitées sur le plan économique et matériel par rapport au nombre grandissant de patients que cela représente, une sélection des patients à haut risque nous permettrait d'optimiser nos moyens. Les nouvelles technologies *via* nos smartphones nous apporteront peut-être, elles aussi, des solutions.

Références

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D *et al*. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 50 (2016) e1-e88
2. Strickberger SA, Ip J, Saksena S, Curry K *et al*. Relationship between atrial tachyarrhythmias and symptoms. *Heart Rhythm*. 2005;2:125-31.
3. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J *et al*. Atrial high rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). *Circulation*. 2003;107:1614-9.
4. Ziegler PD, Glotzer TV, Daoud EG *et al*. Detection of previously undiagnosed atrial fibrillation in patients with stroke risk factors and usefulness of continuous monitoring in primary stroke prevention. *Am J Cardiol*. 2012;110:1309-14.
5. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, *et al*. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:120-9.
6. Sanna T, Diener H-C, Passman RS *et al*. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370:2478-86.
7. Hobbs FDR, Fitzmaurice DA, Mant *et al*. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess Winch Engl*. 2005;9:iii-iv, ix-x, 1-74.
8. Otite FO, Khandelwal P, Chaturvedi S *et al*. Increasing atrial fibrillation prevalence in acute ischemic stroke and TIA. *Neurology*. 2016;87:2034-42.
9. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
10. Kishore A, Vail A, Majid A *et al*. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014;45:520-6.
11. Henriksson KM, Farahmand B, Åsberg S, *et al*. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke*. 2012;7:276-81.
12. Grand M, Jauss M, Hamann G, Stark E *et al*. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*. 2013;44:3357-64.
13. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G *et al*. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14:377-87.
14. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P *et al*. Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med*. 2014;370:2467-77.
15. Kolominsky-Rabas PL, Weber M *et al*. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria: Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. *Stroke*. 2001;32:2735-40.
16. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet*. 1993;342:1255-62.
17. Wachter R, Gröschel K, Gelbrich G *et al*. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2017;16:282-90.
18. Higgins P, MacFarlane PW, Dawson J *et al*. Noninvasive cardiac event monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke J Cereb Circ*. 2013;44:2525-31.
19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T *et al*. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:e46-110.
20. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB *et al*. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014;13:429-38.
21. Ziegler PD, Rogers JD, Ferreira SW *et al*. Long-term detection of atrial fibrillation with insertable cardiac monitors in a real-world cryptogenic stroke population. *Int J Cardiol*. 2017;244:175-9.
22. Bisson A, Clementy N, Bodin A *et al*. Relationship of Preexisting Cardiovascular Comorbidities to Newly Diagnosed Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2017;48:2878-80.
23. Kwong C, Ling AV, Crawford MH *et al*. A Clinical Score for Predicting Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Cardiology*. 2017;138:133-40.
24. Chan N-Y, Choy C-C. Screening for atrial fibrillation in 13 122 Hong Kong citizens with smartphone electrocardiogram. *Heart* 2017;103:24-31.