



Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Fibrillation atriale et infarctus du myocarde : un risque accru de mortalité

Atrial fibrillation and myocardial infarction: an increased risk of mortality

P. Jabre^{a,b,*}, J.-P. Empana^a, X. Jouven^{a,c}

^aINSERM U970, Centre de Recherche Cardiovasculaire de Paris, Université Paris Descartes, Paris, France

^bSAMU de Paris, CHU Necker-Enfants Malades, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

^cHôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France

MOTS CLÉS

Fibrillation atriale ;
Infarctus
du myocarde ;
Mortalité

Résumé

La fibrillation atriale coexiste souvent avec l'infarctus du myocarde, et son incidence au décours de l'infarctus du myocarde varie entre 4 % et 25 %. La présence d'une fibrillation atriale chez les patients présentant un infarctus du myocarde est associée à un risque accru de mortalité, malgré l'ajustement sur des facteurs de confusion connus et indépendamment du moment de survenue de la fibrillation atriale. Cette augmentation de 40 % du risque de mortalité conduit à porter une attention particulière à la fibrillation atriale chez les patients présentant un infarctus du myocarde. Des études sont nécessaires pour identifier les moyens de prévenir la survenue de la fibrillation atriale au cours de l'infarctus du myocarde et déterminer les thérapeutiques optimales de la fibrillation atriale chez les patients présentant un infarctus du myocarde afin de réduire la mortalité. © 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Atrial fibrillation is a common finding in patients with myocardial infarction, its incidence varies between 4% and 25% in the acute phase of myocardial infarction. The presence of atrial fibrillation is associated with an increased risk of mortality in patients with a myocardial infarction, even after adjustment for several important atrial fibrillation risk factors and

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : patricia.jabre@nck.aphp.fr (P. Jabre).

KEYWORDS

Atrial fibrillation;
Myocardial infarction;
Mortality

regardless of the timing of onset of atrial fibrillation. This subsequent 40% increase in mortality associated with atrial fibrillation during myocardial infarction suggests that closer attention should be paid to these patients. Further research is needed to identify ways to prevent the occurrence of atrial fibrillation during myocardial infarction and to determine the optimal atrial fibrillation therapeutics strategies to reduce mortality in patients with myocardial infarction.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abréviations

ADP :	adénosine diphosphate
AIT :	accident ischémique transitoire
AVC :	accident vasculaire cérébral
FA :	fibrillation atriale
IC 95 % :	intervalle de confiance à 95 %
IDM :	infarctus du myocarde
INR :	<i>International Normalized Ratio</i>
HR :	rapport des risques instantanés (hazard ratio)

Introduction

La fibrillation atriale (FA) est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque, survenant chez 1-2 % de la population générale [1]. Sa prévalence devrait au moins doubler dans les cinquante prochaines années suite au vieillissement de la population [1]. Les hommes présentent une FA beaucoup plus fréquemment que les femmes. La FA est associée à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de décès [2]. Dans sa forme la plus fréquente, la FA est une maladie dégénérative survenant chez le patient âgé, généralement en association avec l'hypertension artérielle, les maladies valvulaires, la maladie coronaire, les cardiomyopathies ou le diabète. Plus rarement, la FA survient chez des patients de moins de 60 ans sans preuve clinique ou échocardiographique de maladie cardiopulmonaire ou d'hypertension artérielle. On parle alors de FA sur cœur sain (*lone atrial fibrillation*). Il existe par ailleurs certaines formes de FA dites secondaires, survenant dans le contexte de pathologies réversibles ou transitoires telles que l'hyperthyroïdie, la myocardite, la péricardite, l'infarctus du myocarde (IDM), la chirurgie coronaire, l'embolie pulmonaire, la pneumonie ou autres atteintes pulmonaires aiguës.

Il est raisonnable de distinguer cliniquement différents types de FA. Au début, la FA est diagnostiquée lors d'un premier épisode de FA. Ensuite, la FA est considérée comme paroxystique en présence d'une FA se terminant spontanément en moins de sept jours, souvent en moins de 48 heures, persistante si l'arythmie dure plus de sept jours ou moins de sept jours mais nécessite une cardioversion électrique ou pharmacologique, persistante prolongée si l'arythmie dure plus d'un an et permanente en cas d'échec ou d'absence de tentative de restauration du rythme sinusal [2].

La FA est une arythmie hautement complexe dont la genèse et le maintien sont multifactoriels et encore mal connus à ce jour.

Fibrillation atriale et infarctus du myocarde : aspects pronostiques

La FA coexiste souvent avec l'IDM et son incidence varie entre 4 et 25 % [3]. L'enregistrement continu de l'électrocardiogramme chez des patients avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée montre même une incidence de la FA récente de 28 % au cours de la phase aiguë de l'IDM [4]. Cette arythmie survient le plus souvent lors des deux premiers jours de l'IDM [5]. Elle est fréquemment associée à une dysfonction systolique du ventricule gauche et à une insuffisance cardiaque [4,6-8].

Comparée aux autres complications sévères survenant au cours de l'IDM telles que la tachycardie ventriculaire ou l'insuffisance cardiaque, la FA n'est généralement pas perçue comme un événement grave ; cependant, plusieurs études ont montré que les patients présentant cette arythmie avaient bien un risque augmenté de mortalité globale par rapport aux patients présentant un IDM sans survenue de FA [6,8-14]. En 2009, une revue systématique a montré que la FA, chez les patients hospitalisés pour IDM, était associée à un excès de risque de mortalité à court et à long terme [15]. De plus, en 2011, une méta-analyse de 43 études incluant 278 854 patients a montré un risque augmenté de mortalité associé à la présence de FA au décours de l'IDM d'au moins 40 % comparé à celui de patients en rythme sinusal indépendamment de l'âge, du diabète, de l'hypertension artérielle, de l'antécédent d'IDM, de l'insuffisance cardiaque, et de la revascularisation coronaire [3]. Le pronostic est péjoratif quel que soit le moment du diagnostic de la FA, avant ou au cours de l'IDM [3,7,11]. Une étude de population de 3220 patients présentant un IDM de novo entre 1983 et 2007 a évalué le risque de mortalité associé à la FA en fonction de sa survenue avant l'IDM, au moment de l'hospitalisation et après la sortie d'hôpital [5]. La FA était associée à un risque accru de mortalité globale à long terme (rapport des risques instantanés (hazard ratio, HR)) [IC 95 % : 3,77 [3,37-4,21]], indépendamment des caractéristiques cliniques des patients au moment de l'IDM, du traitement au cours de l'hospitalisation, des médicaments à la sortie et de l'insuffisance cardiaque. Ce risque différait suivant le délai de survenue de la FA ; il était le plus important en cas de FA survenant > 30 jours post IDM (HR [IC 95 %] 2,58 [2,21-3,00]).

Le moment de survenue de la FA peut dépendre de différents mécanismes dus à des déclencheurs différents et, ainsi, peut influencer différemment le pronostic [16-19]. Plusieurs raisons plausibles peuvent expliquer l'association observée entre l'excès de risque de mortalité et la FA chez les patients présentant un IDM. La FA récente peut avoir des effets hémodynamiques néfastes, tels qu'une perte de la contraction atriale et de la synchronisation atrioventriculaire,

des fréquences ventriculaires rapides, et un intervalle RR irrégulier, entraînant une diminution du débit cardiaque [20]. De plus, la FA est associée à un excès de risque d'accident vasculaire ischémique ; ce risque est observé durant l'hospitalisation mais aussi durant le suivi, même en cas de FA paroxystique avec retour en rythme sinusal à la sortie de l'hôpital [15]. Enfin, l'association de la FA et l'insuffisance cardiaque est tellement fréquente qu'il apparaît évident que l'impact négatif sur le pronostic de l'une majore la mortalité de l'autre [21-23]. Reste à comprendre si la FA est une complication de l'IDM ou un marqueur de gravité chez les patients à haut risque. Des études sont nécessaires pour déterminer le rôle exact de la FA.

Thérapeutique

Il est établi qu'il faut diagnostiquer et prendre en charge la FA au cours de l'IDM. Des recommandations spécifiques concernant le choix de l'association d'anticoagulant et d'antiagrégants plaquettaires et du type de stent ainsi que de la stratégie de contrôle du rythme ou de la fréquence cardiaque ont été récemment formulées par la Société Européenne de Cardiologie [2,24,25].

Chez les patients présentant une FA, l'identification des facteurs de risque thromboembolique permet de poser l'indication du traitement anticoagulant. Les patients sans facteurs de risque n'ont pas de bénéfice démontré à recevoir une anticoagulation. Chez les patients avec facteurs de risque, le traitement anticoagulant devra être poursuivi à vie indépendamment du rythme et du retour en rythme sinusal. Le score CHA₂DS₂-VASc est recommandé en Europe comme outil de stratification du risque thromboembolique [25,26]. Le score CHA₂DS₂-VASc comprend les facteurs de risque

suivants : C = insuffisance cardiaque congestive, H = hypertension, A₂ = âge ≥ 75 ans, D = diabète, S₂ = *stroke* pour accident vasculaire cérébral (AVC) ou accident ischémique transitoire (AIT), V = *vascular disease* pour IDM, athérome de l'aorte ou vasculopathie périphérique, A = âge entre 65 et 74 ans et Sc = *sex category* pour sexe féminin (Tableau 1). Un antécédent de AVC/AIT ou un âge ≥ 75 ans valent deux points alors que les autres facteurs de risque valent un point. Chez les patients avec une FA valvulaire, la présence d'une sténose mitrale ou de prothèse valvulaire constitue un facteur de risque thromboembolique. La warfarine est actuellement l'anticoagulant oral le plus utilisé. Récemment, de nouveaux anticoagulants oraux tels que le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban ont été approuvés pour la prévention des complications thromboemboliques de la FA [27-29]. Ces nouveaux anticoagulants ont tous montré leur non-infériorité par rapport à la warfarine avec une diminution du nombre d'hémorragie intracérébrale [30]. Dans l'attente d'un plus large recul, la prudence devra être la règle et l'utilisation de ces molécules devra se faire dans le cadre de leurs indications strictes et sous surveillance rapprochée. Chez les patients présentant un IDM et une FA avec une indication au traitement anticoagulant continue après angioplastie primaire (basée sur le score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2), une « triple association antithrombotique », combinant l'aspirine, un antagoniste des récepteurs plaquettaires P2Y₁₂ de l'adénosine diphosphate (ADP) et un anticoagulant oral, est recommandée pour réduire les conséquences néfastes des complications thromboemboliques associées à la FA et minimiser le risque de thrombose de stent (recommandation de classe I, niveau C) [25,31,32]. Cependant, cette stratégie est aussi associée à un risque accru de complications hémorragiques et devrait pour cela être prescrite pour la plus courte durée possible [33,34]. Il est bien recommandé de ne pas prescrire de triple thérapie sans évaluation préalable du risque hémorragique des patients et correction des facteurs de risque d'hémorragie potentiellement réversibles [35]. Cette évaluation peut se baser sur le score HAS-BLED (Tableau 2) [25]. L'administration d'un seul antiagrégant plaquettaire et de l'anticoagulant

Tableau 1. Score CHA₂DS₂-VASc.

	Score attribué
Insuffisance cardiaque/dysfonction ventriculaire gauche	1
Hypertension artérielle	1
Âge ≥ 75 ans	2
Diabète	1
AVC ou d'AIT ou embolie périphérique	2
Pathologie vasculaire (IDM, vasculopathie périphérique ou plaque de l'aorte)	1
Âge 65-74 ans	1
Sexe féminin	1
Score maximal	9

AVC : accident vasculaire cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire ; IDM : infarctus du myocarde

Tableau 2. Score HAS-BLED.

	Score attribué
Hypertension artérielle	1
Anomalie de la fonction rénale ou hépatique	1 pour chacune
AVC	1
Hémorragie	1
INR instables	1
Âge > 65 ans	1
Médicaments ou alcool	1 ou 2
Score maximal	9

AVC : accident vasculaire cérébral ; INR : *International Normalized Ratio*

oral devrait suivre au plus tôt la triple thérapie et, un an après, l'anticoagulant seul serait poursuivi chez les patients coronariens stables [25]. Il faut noter le manque de données autour de la question du traitement anticoagulant et par conséquent la controverse qui persiste sur ce sujet et sur le choix du type de stent. L'avantage du stent actif (endoprothèse à libération de principe actif) face au risque de resténose doit être mis en balance avec le risque accru des saignements associés à la prescription prolongée de la triple thérapie [32,34] ; Le choix d'un stent nu plutôt qu'un stent actif pourrait permettre de diminuer la durée de la triple thérapie et donc le risque de saignement [24].

Souvent l'arythmie est bien tolérée et aucun traitement spécifique n'est indiqué en dehors du traitement anticoagulant, cependant certaines situations nécessitent un traitement rapide [2]. Chez les patients symptomatiques présentant une FA avec une cadence ventriculaire rapide, il peut être nécessaire de ralentir la cadence ventriculaire. En l'absence de pré-excitation, le contrôle de la fréquence cardiaque peut se faire par l'administration de bêta-bloquants ou d'inhibiteurs calciques non dihydropyridinés par voie intraveineuse (recommandation de classe I, niveau A) [24]. Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque aiguë ou une hypotension artérielle, la digoxine ou l'amiodarone peuvent être utilisés (recommandation de classe I, niveau B) [24]. Lorsqu'un patient présente des signes cliniques de gravité comme une hypotension artérielle, un choc électrique en urgence est indiqué pour restaurer au plus vite le rythme sinusal (recommandation de classe I, niveau C) [24]. La cardioversion est indiquée aussi chez les patients présentant une FA due à un facteur déclenchant bien identifié qui a été traité (recommandation de classe IIa, niveau C) [24]. En cas d'IDM du ventricule droit, le maintien d'un rythme sinusal est important et la FA doit être traitée précocement [24].

Enfin, Bang et al. [36] ont rapporté une diminution de la survenue de FA récente post-IDM associée à la prise d'hypolipémiants (statines). Cette diminution serait la conséquence d'une diminution de l'hyperinnervation sympathique [37]. Ces résultats, s'ils sont confirmés, soulignent l'importance de l'adhérence au traitement hypolipémiant.

Conclusion

La FA coexiste souvent avec l'IDM et son incidence varie autour de 25 %. La présence d'une FA chez les patients présentant un IDM est associée à un risque accru de mortalité, malgré l'ajustement sur des facteurs associés connus et indépendamment du moment de survenue de la FA. Des études sont nécessaires pour identifier comment prévenir la survenue de la FA au décours de l'IDM et déterminer les thérapeutiques optimales de la FA chez les patients présentant un IDM afin de réduire la mortalité.

Liens d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêts pour cet article.

Références

- [1] GoAS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
- [2] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.
- [3] Jabre P, Roger VL, Murad MH, et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2011;123:1587-93.
- [4] Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation* 2010;122:1258-64.
- [5] Jabre P, Jouven X, Adnet F, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation* 2011;123:2094-100.
- [6] Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation* 2000;101:969-74.
- [7] Kober L, Swedberg K, McMurray JJ, et al. Previously known and newly diagnosed atrial fibrillation: a major risk indicator after a myocardial infarction complicated by heart failure or left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2006;8:591-8.
- [8] Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience: Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:406-13.
- [9] Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 2001;86:527-32.
- [10] Berton G, Cordiano R, Cucchini F, Cavuto F, Pellegrinet M, Palatini P. Atrial fibrillation during acute myocardial infarction: association with all-cause mortality and sudden death after 7-year of follow-up. *Int J Clin Pract* 2009;63:712-21.
- [11] Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen MS. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. *Eur Heart J* 2005;26:350-6.
- [12] Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB et al. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;92:1031-6.
- [13] Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. The occurrence and prognostic significance of atrial fibrillation/-flutter following acute myocardial infarction: TRACE Study Group: TRAndolapril Cardiac Evaluation. *Eur Heart J* 1999;20:748-54.
- [14] Saczynski JS, McManus D, Zhou Z, et al. Trends in atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2009;104:169-74.
- [15] Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J* 2009;30:1038-45.
- [16] Hod H, Lew AS, Keltai M, et al. Early atrial fibrillation during evolving myocardial infarction: a consequence of impaired left atrial perfusion. *Circulation* 1987;75:146-50.
- [17] Kyriakidis M, Barbetseas J, Antonopoulos A, et al. Early atrial arrhythmias in acute myocardial infarction. Role of the sinus node artery. *Chest* 1992;101:944-7.
- [18] Nielsen FE, Andersen HH, Gram-Hansen P, Sorensen HT, Klausen IC. The relationship between ECG signs of atrial

- infarction and the development of supraventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1992;123:69-72.
- [19] Rechavia E, Strasberg B, Mager A, et al. The incidence of atrial arrhythmias during inferior wall myocardial infarction with and without right ventricular involvement. *Am Heart J* 1992;124:387-91.
- [20] Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1039-45.
- [21] Cha YM, Redfield MM, Shen WK, Gersh BJ. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction: a vicious electromechanical cycle. *Circulation* 2004;109:2839-43.
- [22] Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:399-405.
- [23] Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:2920-5.
- [24] Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
- [25] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2719-47.
- [26] Wilke T, Groth A, Mueller S, et al. Oral anticoagulation use by patients with atrial fibrillation in Germany. Adherence to guidelines, causes of anticoagulation under-use and its clinical outcomes, based on claims-data of 183,448 patients. *Thromb Haemost* 2012;107:1053-65.
- [27] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
- [28] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
- [29] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-92.
- [30] Adam SS, McDuffie JR, Ortel TL, Williams Jr JW. Comparative effectiveness of warfarin and new oral anticoagulants for the management of atrial fibrillation and venous thromboembolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012;157:796-807.
- [31] Lip GY. Anticoagulation therapy and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation at "moderate risk" [CHADS2 score=1]: simplifying stroke risk assessment and thromboprophylaxis in real-life clinical practice. *Thromb Haemost* 2010;103:683-5.
- [32] Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31:2501-55.
- [33] Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010;170:1433-41.
- [34] Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary - a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010;31:1311-8.
- [35] Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation* 2012;126:1185-93.
- [36] Bang CN, Gislason GH, Greve AM, Torp-Pedersen C, Køber L, Wachtell K. Statins reduce new-onset atrial fibrillation in a first-time myocardial infarction population: a nationwide propensity score-matched study. *Eur J Prev Cardiol* 2012 Sep 25 doi:10.1177/2047487312462804.
- [37] Yu T, Zhu W, Gu B, et al. Simvastatin attenuates sympathetic hyperinnervation to prevent atrial fibrillation during post-myocardial infarction remodeling process. *J Appl Physiol* 2012;113:1937-44.