

# Prévention des complications thromboemboliques des patients adultes porteurs de cardiopathie congénitale

Dr SIMON OESTREICHER<sup>a</sup>, Dre JUDITH BOUCHARDY<sup>a</sup>, Dr TOBIAS RUTZ<sup>a</sup>, Dr PIERRE MONNEY<sup>a</sup>, Pr ÉTIENNE PRUVOT<sup>a</sup> et Dr MATHIEU LE BLOA<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2022; 18: 1057-63 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.783.1057

Les complications thromboemboliques des adultes porteurs d'une cardiopathie congénitale sont fréquentes et responsables d'une importante morbi-mortalité. Leur prévention passe fréquemment par la mise en place d'une thromboprophylaxie au long cours. Dans cet article, nous discutons des spécificités qui doivent être prises en compte lors de la stratification du risque thromboembolique de ces patients, des différentes stratégies thérapeutiques et notamment de la place des anticoagulants oraux directs.

## Prevention of thromboembolic complications in adult congenital heart disease

*Thromboembolic complications in adults with congenital heart disease are frequent and responsible for significant morbidity and mortality. Their prevention frequently requires long-term thromboprophylaxis. In this article, we discuss the specificities that must be considered when stratifying the thromboembolic risk in these patients, the different therapeutic strategies, particularly the place of direct oral anticoagulants.*

## INTRODUCTION

Les cardiopathies congénitales sont la première cause de malformation à la naissance, touchant 1 à 2% des nouveau-nés.<sup>1</sup> Grâce aux progrès constants réalisés ces dernières décennies dans leur prise en charge médico-chirurgicale initiale, le nombre de patients adultes porteurs de cardiopathies congénitales (ACC) est en constante augmentation. La majorité d'entre eux ne peut néanmoins pas être considérée comme totalement guérie. En effet, ils présentent fréquemment des lésions résiduelles, des séquelles postopératoires évolutives auxquelles se rajoutent le phénomène naturel de vieillissement, des pathologies cardiaques ou extracardiaques acquises et des facteurs de risque cardiovasculaire. Ainsi, la plupart des patients présenteront des complications cardiovasculaires au cours de leur suivi. Parmi ces complications, les événements thromboemboliques (ETE), veineux ou systémiques, occupent une place centrale par leur fréquence et leurs conséquences en termes de morbidité et mortalité. Bien que les données scientifiques soient limitées, leur prévention passe fréquemment par la mise en place d'une thromboprophylaxie au long cours, dont les indications diffèrent par rapport à la population générale.<sup>2</sup>

## ÉPIDÉMIOLOGIE DES COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES

Après l'insuffisance cardiaque et les troubles du rythme, les ETE sont les complications cardiovasculaires les plus fréquentes chez ces patients ACC. Les AVC ischémiques en sont la principale manifestation. L'incidence annuelle globale est ainsi estimée à 0,05%/patient/an, soit une prévalence de 10 à 100 fois supérieure à celle attendue dans une population témoin d'âge comparable.<sup>3</sup> Dans une récente étude issue de données du registre national danois incluant plus de 16 000 patients ACC, l'âge médian de survenue d'un AVC était de 53 ans, avec un risque cumulé estimé à 7,4% à l'âge de 60 ans versus 2,9% dans la population témoin du même âge.<sup>4</sup> Les conséquences de ces ETE sont souvent sévères. Elles représentent une cause majeure d'hospitalisation<sup>5</sup> et de handicap. Le taux de séquelles neurologiques définitives dépasse les 25%.<sup>3</sup> La mortalité secondaire précoce (< 30 jours post-AVC) des patients les plus jeunes (< 60 ans) est estimée à 5%, soit 2 fois plus importante que celle des patients du même âge sans cardiopathie congénitale. On considère que les AVC sont responsables d'environ 15% des décès chez les ACC. Il faut également souligner que les taux annuels d'ETE rapportés par la majorité des études disponibles (11 à 14 pour 1000 patients-années)<sup>6</sup> ne reflètent pas le risque de base sans aucun traitement préventif, mais plutôt le risque résiduel malgré des stratégies de prévention du risque thromboembolique dans des centres spécialisés.

## FACTEURS DE RISQUE D'ÉVÉNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans le processus thrombotique dans le contexte des cardiopathies congénitales sont multiples. Ils reflètent à la fois la grande diversité des substrats et la forte hétérogénéité de cette population. Bien que certains facteurs de risque d'ETE soient communs à la population générale (prothèse valvulaire mécanique, arythmies atriales, insuffisance cardiaque congestive, etc.), leur valeur pronostique est souvent différente. Par ailleurs, il existe d'autres facteurs prédisposants plus spécifiques à cette population. Ils doivent être connus et pris en considération lors de la stratification du risque thrombotique: degré de sévérité de la cardiopathie (**tableau 1**), shunt persistant notamment droit-gauche, hypertension artérielle pulmonaire, etc. Le **tableau 2** résume les facteurs à prendre en considération dans l'évaluation globale du risque de survenue d'ETE.

<sup>a</sup>Service de cardiologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
simon.oestreicher@chuv.ch | judith.bouchardy@chuv.ch | tobias.rutz@chuv.ch  
pierre.monney@chuv.ch | etienne.pruvot@chuv.ch | mathieu.le-bloa@chuv.ch

**TABLEAU 1**

**Classification du niveau de sévérité des cardiopathies congénitales**

CAP: canal artériel persistant; CIA: communication interatriale; CIV: communication interventriculaire; HTAP: hypertension artérielle pulmonaire; OS: ostium secundum; SV: sinus venosus; TGV: transposition des gros vaisseaux.

Niveau de sévérité	Cardiopathies
Simple	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valvulopathie aortique congénitale isolée (dont bicuspidie)</li> <li>Valvulopathie mitrale congénitale isolée (excepté valve en parachute et fente mitrale)</li> <li>Sténose pulmonaire isolée légère</li> <li>CIV légère</li> <li>CIA légère</li> <li>CAP</li> <li>Coarctation de l'aorte isolée</li> <li>CIA, SV ou OS opérée, CAP sans shunt résiduel ni séquelles (dilatation cavitaire, dysfonction ventriculaire ou HTAP)</li> </ul>
Modéré	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anomalie du retour veineux pulmonaire (partielle ou totale)</li> <li>Anomalie de naissance des artères coronaires (issue de l'artère pulmonaire ou du sinus opposé)</li> <li>Sténose aortique (valvulaire/sous-valvulaire/supra-valvulaire)</li> <li>Canal atrioventriculaire (partiel/complet), CIA ostium primum (sans HTAP)</li> <li>CIA OS modérée ou large non opérée (sans HTAP)</li> <li>Coarctation de l'aorte</li> <li>Ventricule droit à double chambre</li> <li>Maladie d'Ebstein</li> <li>Syndrome de Marfan (et apparentés), syndrome de Turner</li> <li>CAP modéré ou large non opéré (sans HTAP)</li> <li>Sténose pulmonaire périphérique</li> <li>Sténose pulmonaire (infundibulaire, valvulaire, supra-valvulaire) modérée à sévère</li> <li>Anévrisme du sinus de Valsalva ou fistule</li> <li>Tétralogie de Fallot corrigée</li> <li>TGV corrigée par «switch» artériel</li> <li>CIV non isolée (sans HTAP) et/ou shunt modéré à sévère</li> </ul>
Sévère	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiopathie congénitale avec HTAP (dont syndrome d'Eisenmenger)</li> <li>Cardiopathie cyanogène (opérée ou palliative)</li> <li>Circulation de Fontan</li> <li>Ventricule droit à double issue</li> <li>Interruption de l'arc aortique</li> <li>Atrésie pulmonaire</li> <li>TGV (sauf post-switch artériel)</li> <li>Cœur univentriculaire (quelle que soit la forme)</li> <li>Tronc artériel commun</li> <li>Autres anomalies complexes des connexions atrioventriculaires ou ventriculo-artérielles (dont syndrome d'hétérotaxie, inversion ventriculaire, «crisscross heart»)</li> </ul>

**Arythmies atriales**

Les arythmies atriales (fibrillation atriale, flutter atrial typique ou atypique, tachycardies atriales soutenues) sont extrêmement fréquentes chez les patients ACC. Leur prévalence est estimée entre 10 et 15% et les projections estiment qu'elles devraient concerner plus de 50% des patients avec cardiopathie sévère au-delà de 65 ans.<sup>7</sup> De nombreuses études ont démontré le lien entre ETE et arythmies atriales, quel qu'en soit le type.<sup>7-10</sup> Ainsi, le taux de thrombus détecté par échographie transœsophagienne avant cardioversion électrique ou exploration électrophysiologique pouvait atteindre 42% dans certaines séries de patients à haut risque non anticoagulés (figure 1).<sup>8</sup> La prise en charge et la prévention des ETE chez les patients porteurs d'une cardiopathie acquise sont bien

**TABLEAU 2**

**Principaux facteurs de risque thromboembolique et hémorragique**

Facteurs de risque à prendre en considération chez les adultes avec cardiopathie congénitale.

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC: Insuffisance Cardiaque Congestive, Hypertension artérielle, Âge ≥ 75 ans (= 2 points), Diabète, Stroke (AVC ischémique ou AIT) (= 2 points), Vascular disease (antécédent de pathologie vasculaire), Âge (65-74 ans), Sexe féminin; ETE: événement thromboembolique; HAS-BLED: Hypertension artérielle, Fonction rénale ou hépatique Anormale, Stroke (AVC ischémique ou AIT), Bleeding (antécédent ou prédisposition aux saignements), INR Labile, Elderly (âge ≥ 65 ans), Drug, Consommation concomitante de médicaments favorisant les saignements ou d'alcool.

Risque thromboembolique	Risque hémorragique
<ul style="list-style-type: none"> <li>Âge ≥ 55 ans</li> <li>Arythmies atriales</li> <li>Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 2</li> <li>Antécédent d'ETE</li> <li>Syndrome d'Eisenmenger</li> <li>Hypertension artérielle pulmonaire</li> <li>Circulation de Fontan</li> <li>Prothèse valvulaire mécanique</li> <li>Grossesse</li> <li>Cardiopathie congénitale modérée/ complexe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Âge ≥ 60 ans</li> <li>Antécédent hémorragique</li> <li>Thrombocytopénie</li> <li>Maladie de von Willebrand acquise</li> <li>Score HAS-BLED ≥ 2</li> <li>Hypertension artérielle pulmonaire</li> <li>Traitement anticoagulant</li> <li>Pathologie vasculaire</li> </ul>

codifiées et guidées par l'utilisation de scores de risque tels que le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC et le HAS-BLED.<sup>11</sup> Le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC permet d'estimer l'incidence annuelle d'ETE en cas d'arythmie atriale soutenue. Bien que les patients ACC soient aussi exposés aux facteurs de risque thrombotique pris en compte dans ce score, les données concernant sa valeur prédictive dans cette population sont contradictoires.<sup>4,6,10</sup> Certains auteurs n'ont observé aucune association entre ce score et l'incidence d'ETE. D'autres études ont rapporté une augmentation du risque à partir d'un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 1.<sup>4</sup> À partir d'un score ≥ 2, le risque d'ETE pourrait même être multiplié par 3,7 avec une incidence annuelle estimée à 3 versus 0,7% dans une population témoin d'âge comparable.<sup>6</sup> En pratique, il est recommandé de réserver l'usage de ce score aux cardiopathies congénitales les moins sévères (tableau 1). En effet, pour les cardiopathies modérées à sévères, l'incidence élevée d'ETE dans le contexte d'arythmies atriales justifie une anticoagulation efficace quel que soit le résultat de ce score.<sup>2</sup>

**Cardiopathies congénitales et hypercoagulabilité**

Des déséquilibres des taux de protéines pro- ou anticoagulantes<sup>12</sup> étant fréquents, les ACC présentent fréquemment un état d'hypercoagulabilité. Ainsi, ces patients ont des taux abaissés de protéine C et de son cofacteur, la protéine S, jouant toutes deux un rôle important dans la balance hémostatique par leur effet anticoagulant. La chirurgie de Fontan implique une redirection du retour veineux systémique directement vers les artères pulmonaires, en court-circuitant complètement les cavités cardiaques droites. Chez ces patients, Odegard et coll.<sup>13</sup> ont montré une baisse significative de l'ensemble des facteurs de la coagulation à l'exception d'une augmentation du taux du facteur VIII (ou facteur antihémo-philique A) qui agit en favorisant la coagulation. Ces anomalies pourraient être secondaires à l'augmentation chronique de la pression veineuse centrale, notamment au niveau hépatique. Enfin, les perturbations de flux sanguin<sup>14</sup> (shunts persistants, flux sanguins passifs, rétrécissements anastomotiques,

# Candesartan-Amlodipin-Mepha®

L'unique association à «dose fixe» en Suisse  
avec candésartan et amlodipine<sup>1</sup>

exclusivement  
chez Mepha<sup>1</sup>



admis par les caisses maladie

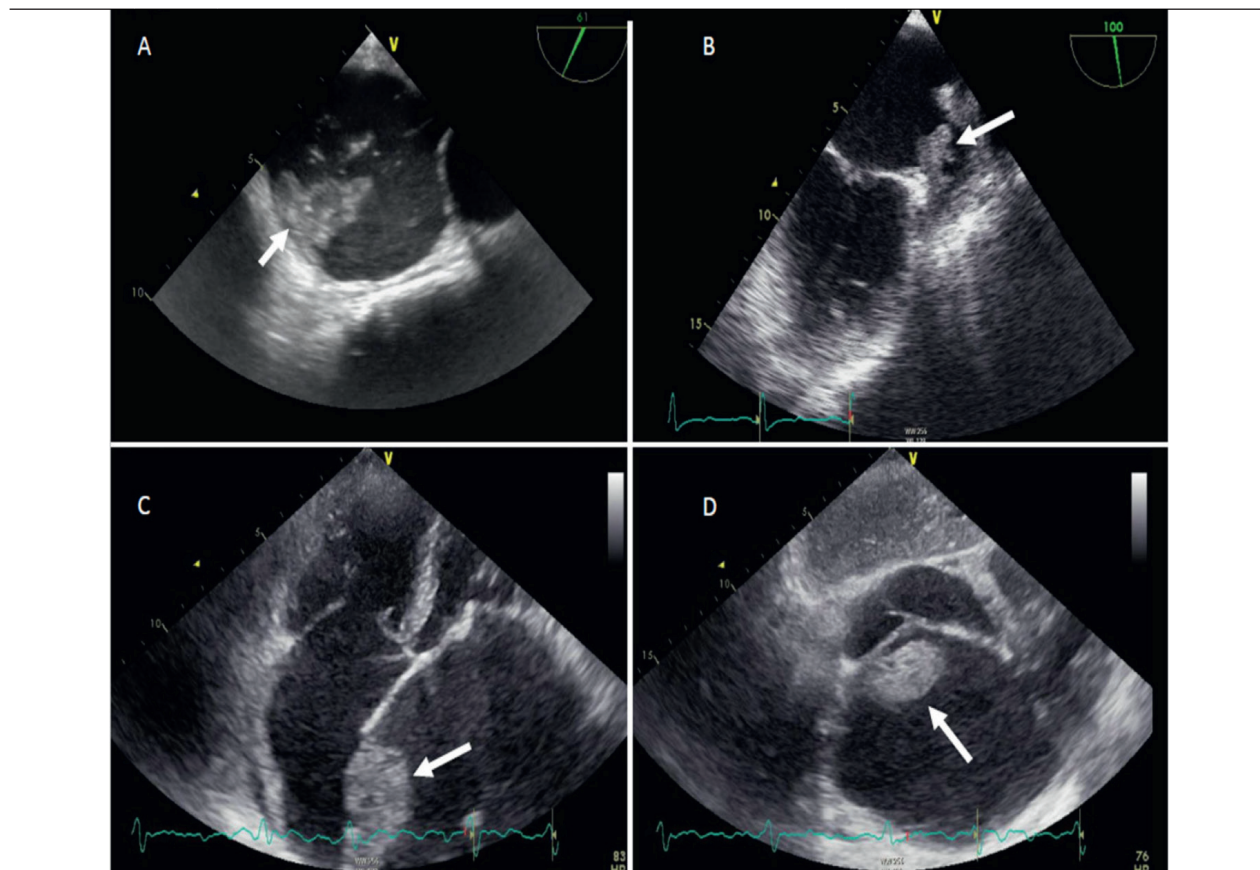
<sup>1</sup> [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) – liste des médicaments autorisés 31.03.2022

**Candesartan-Amlodipin-Mepha® C:** 1 capsule dure contient 8 mg ou 16 mg de candésartan et 5 mg ou 10 mg d'amlodipine sous forme de 6.94 mg ou 13.94 mg de bésilate d'amlodipine, lactose.  
**I:** Hypertension essentielle, lorsqu'une monothérapie ne suffit pas. **P:** Adultes: posologie recommandée: 1 capsule 1x/j. Instructions posologiques particulières, voir l'information professionnelle.  
**CI:** Hypersensibilité aux principes actifs, aux dérivés de la dihydropyridine ou à l'un des excipients. Grossesse, allaitement. Insuffisance hépatique sévère et obstruction des voies biliaires et/ou cholestase. Angio-œdème héréditaire ou œdème angioneurotique lors d'un traitement antérieur par un inhibiteur de l'ECA ou par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II. Co-administration avec des médicaments contenant de l'aliskirène chez les patients présentant un diabète sucré ou une altération de la fonction rénale (DFG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). État de choc (y compris choc cardiogénique). Hypotension sévère. Obstruction de la voie d'éjection du ventricule gauche (p.ex. sténose aortique de degré élevé). Insuffisance cardiaque hémodynamiquement instable après un infarctus aigu du myocarde. **PC:** Hypersensibilité, angio-œdème, insuffisance cardiaque grave décompensée, néphropathies, sténoses de l'artère rénale, insuffisance rénale, transplantation rénale, hypotension aiguë, azotémie, oligurie, cardiopathie ischémique, maladies artériosclérotiques cérébro-vasculaires, traitement concomitant par des inhibiteurs de l'ECA, hyperaldostérionisme primaire, déplétion volémique et/ou sodée, double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), hémodialyse, sténose des valvules aortiques et mitrales ou cardiomyopathie hypertrophique obstructive, hyperkaliémie, anesthésie et interventions chirurgicales, insuffisance hépatique, prise concomitante d'anticoagulants. Contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre les capsules. **G/A:** Contre-indiqué.  
**EI:** Très fréquents: œdèmes. Fréquents: infections des voies respiratoires, obnubilation/vertiges, céphalées, hypotension (seulement chez les patients insuffisants cardiaques), dorsalgies, somnolence, atteinte de la vision (y c. diplopie). Palpitations, rougeur du visage, dyspnée, douleurs abdominales, nausées, dyspepsie, modification des habitudes de défécation (y compris diarrhée et constipation), gonflement des chevilles, crampes musculaires, fatigue, asthénie. **IA:** Baclofène, amifostine, neuroleptiques ou antidépresseurs, antihypertenseurs, alcool, anticoagulants, corticoïdes systémiques, lithium, AINS y c. inhibiteurs sélectifs de la COX-2, inhibiteurs de l'ECA, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, aliskirène, théophylline, ergotamine, jus de pamplemousse, dantrolène, simvastatine, ciclosporine, tacrolimus, inhibiteurs de mTOR (sirolimus, temsirolimus, évérolimus), inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4. **Liste: B.** [5220] Pour des informations complémentaires sur le médicament consulter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

Mepha Pharma SA | 4010 Bâle | [www.mepha.ch](http://www.mepha.ch)

**FIG 1** Thrombi intracardiaques avant cardioversion électrique

Exemples de cas de thrombi intracardiaques (flèches blanches) découverts avant tentative de cardioversion électrique d'arythmies atriales soutenues. A: thrombus mobile de l'oreillette droite chez un patient avec circulation de Fontan classique (connexion atrio-pulmonaire). B: thrombus de l'auricule gauche. C et D: patient avec sténose serrée de la valve atrioventriculaire gauche et dilatation sévère de l'oreillette gauche. Présence d'un thrombus de l'oreillette gauche, appendu au septum intra-atrial.



matériels prothétiques, etc.) sont également des facteurs prothrombotiques bien connus.

### Cardiopathies cyanogènes

Les patients ACC avec cardiopathie cyanogène forment une sous-population posant un dilemme thérapeutique. En effet, ils sont à la fois à haut risque thrombotique et hémorragique, ce qui rend leur prise en charge délicate. Les principaux facteurs associés aux ETE dans ce sous-groupe comprennent notamment le sexe féminin, un faible taux de saturation en oxygène, l'âge, la dysfonction biventriculaire et la dilatation des artères pulmonaires.

### Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque congestive est un facteur de risque bien documenté d'ETE dans la population générale.<sup>15</sup> Les facteurs favorisant la formation de thrombus sont en effet multiples: stase sanguine, dysfonction endothéliale, activation de la coagulation et de l'agrégation plaquettaire, hyperviscosité, etc. Il en est de même pour les patients ACC avec insuffisance cardiaque et particulièrement les plus jeunes. Le risque de survenue d'AVC pourrait être multiplié par 8 avant 60 ans.<sup>4</sup>

### Grossesse

Le développement progressif d'une stase veineuse et l'apparition d'un état d'hypercoagulabilité au cours de la grossesse entraînent une majoration transitoire mais significative du risque thrombotique. Les ETE pulmonaires constituent ainsi la première cause de décès maternel dans les pays développés.<sup>16</sup> L'élévation du tonus sympathique et les changements hémodynamiques<sup>17</sup> induits par la grossesse exposent également les ACC de sexe féminin à la survenue de cofacteurs thrombotiques (arythmies atriales et insuffisance cardiaque), majorant encore le risque d'ETE. L'incidence globale d'ETE est estimée à environ 1% mais peut atteindre 4 à 7%<sup>18</sup> pour les patientes les plus à risque, notamment celles avec une circulation de Fontan ou porteuses d'une prothèse valvulaire mécanique.

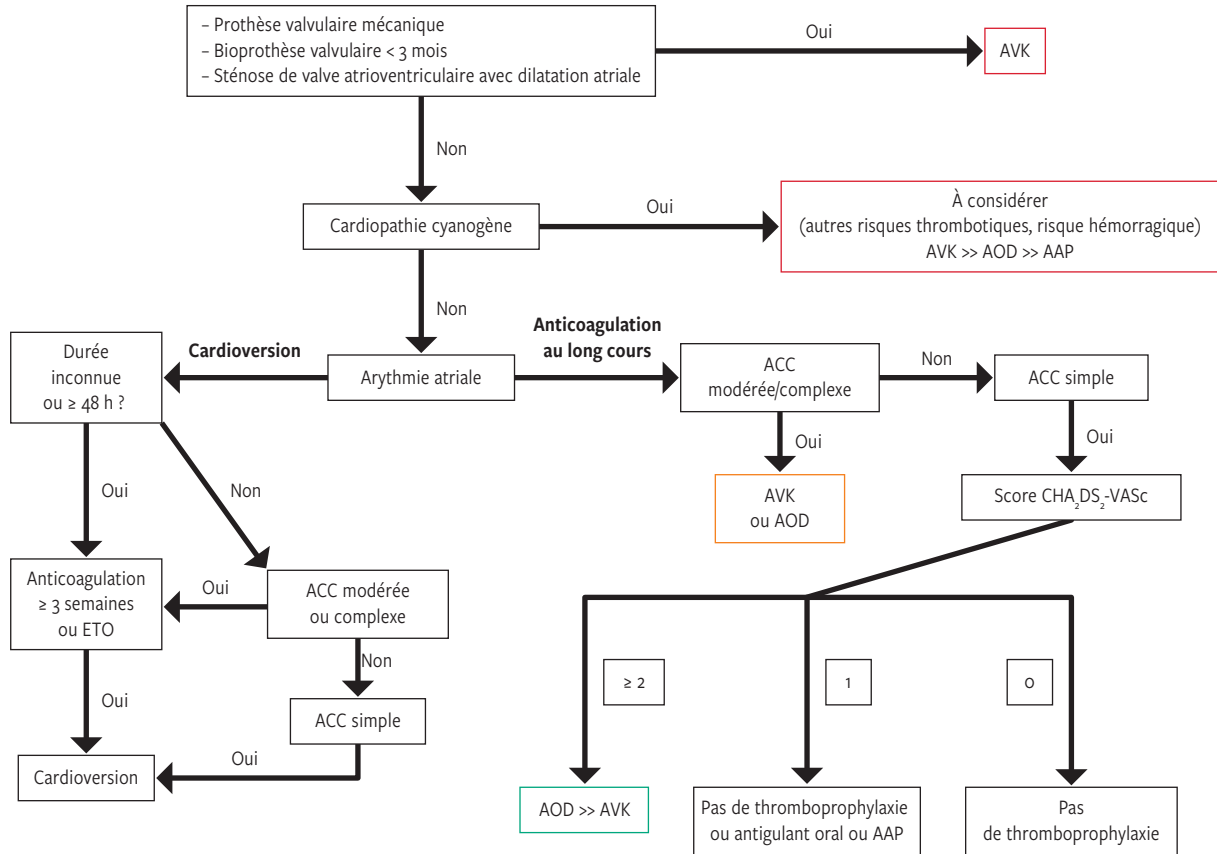
### ÉVALUATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE

Contrairement au risque thrombotique, le risque de saignement majeur sous traitement anticoagulant ne semble pas être significativement influencé par la sévérité de la cardiopathie congénitale sous-jacente,<sup>10</sup> en dehors de quelques situations particulières (syndrome d'Eisenmenger, hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), maladie de von Willebrand

**FIG 2** Stratégies de prévention du risque thrombotique en fonction des situations cliniques

L'algorithme présente les différentes stratégies de prévention du risque thrombotique en fonction des situations cliniques chez des patients adultes avec cardiopathie congénitale.

La couleur verte du cadre indique que l'utilisation des AOD est raisonnable, l'orange que les AOD doivent être utilisés avec précaution, le rouge que les antagonistes de la vitamine K (AVK) sont clairement préférés aux AOD ou que les AOD sont contre-indiqués. Le symbole «>>» indique une préférence d'un médicament par rapport à l'autre. AAP: antiagrégants plaquettaires; ACC: adulte avec cardiopathie congénitale; AOD: anticoagulants oraux directs; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC: Insuffisance Cardiaque Congestive, Hypertension artérielle, Âge ≥ 75 ans (= 2 points), Diabète, Stroke (AVC ischémique ou AIT) (= 2 points), Vascular disease (antécédent de pathologie vasculaire), Âge (65-74 ans), Sexe féminin; ETO: échocardiographie transœsophagienne.



acquise, thrombopénie ou insuffisance hépatique).<sup>19</sup> Le recours au score HAS-BLED, largement utilisé dans la population générale pour l'évaluation du risque hémorragique sous traitement anticoagulant, semble tout à fait raisonnable chez les ACC; il semble bien corrélé au niveau de risque hémorragique des patients sous anticoagulant, quel que soit le niveau de sévérité de la cardiopathie congénitale.<sup>6,10</sup>

**QUELLE THROMBOPROPHYLAXIE CHOISIR?**  
**Antiagrégants plaquettaires**

L'usage de l'aspirine a été évalué dans le cadre de la prévention d'ETE en postopératoire d'une procédure de Fontan. Dans cette indication, aucune différence significative en termes d'efficacité n'a été démontrée entre traitement d'antivitamine K (AVK) et aspirine. Cette dernière était en revanche associée à un moindre risque de saignements (14 vs 33%).<sup>20</sup> De plus, la durée optimale du traitement n'est pas connue. Après remplacement valvulaire biologique aortique, un traitement par 75 à 100 mg d'aspirine est une alternative possible à un traitement d'AVK dans les 3 premiers mois postopératoires.<sup>21</sup> En présence d'une

prothèse mécanique, l'aspirine peut être associée à un traitement d'AVK chez des patients à très haut risque thrombotique. En dehors de ces situations spécifiques, il n'y a pas de place pour les antiagrégants plaquettaires dans la prévention des ETE.

**Antivitamine K**

Les AVK ont été longtemps les seuls anticoagulants oraux disponibles. Dans certains groupes d'ACC à haut risque thrombotique, les AVK pourraient permettre de diviser le risque d'ETE par 4 par rapport au placebo.<sup>22</sup> Néanmoins, ces traitements présentent de multiples inconvénients tels qu'une fenêtre thérapeutique étroite, une demi-vie longue responsable d'une efficacité retardée, une cinétique pharmacologique difficilement prévisible nécessitant une surveillance biologique étroite et enfin de multiples interactions médicamenteuses. Malgré tous ces inconvénients, les AVK restent le traitement anticoagulant de choix dans cette population, notamment par l'expérience acquise dans leur usage au long cours. En présence de prothèse valvulaire mécanique, d'insuffisance rénale sévère ou de sténose mitrale sévère, ils restent les seuls anticoagulants oraux utilisables.

## Anticoagulants oraux directs (AOD)

Contrairement aux AVK qui diminuent la production de certaines protéines de la coagulation (facteurs II, VII, IX et X), les AOD sont des petites molécules agissant par inhibition sélective et réversible de protéines de la coagulation: le facteur II (dabigatran) ou le facteur X (rivaroxaban, apixaban, édoxaban). Le principal intérêt de ces molécules est la relation beaucoup plus linéaire entre dose absorbée, taux sanguin et intensité de l'anticoagulation, ce qui leur confère un profil de sécurité beaucoup plus favorable, rendant les bilans d'hémostases itératifs inutiles et procurant un grand confort d'utilisation. Bien qu'il n'existe pas de données prospectives randomisées sur l'efficacité et la sécurité de ces traitements chez les ACC, leur usage est en nette progression ces dernières années, tout comme dans la population générale. Ils représenteraient à l'heure actuelle jusqu'à 45% de l'ensemble des anticoagulants oraux prescrits chez les ACC. Les premières données d'efficacité et de sécurité issues de cohortes rétrospectives<sup>23-25</sup> ont rapporté des résultats comparables aux AVK, tout en offrant une meilleure qualité de vie.<sup>25</sup> Sur cette base, l'usage des AOD chez les patients ACC a été jugé comme raisonnable (classe IIb, niveau d'évidence C)<sup>2</sup> à l'exception des patients présentant une sténose mitrale sévère ou porteurs de prothèses valvulaires mécaniques.<sup>26</sup> Cependant, une étude rétrospective récente, incluant plus de 44 000 patients ACC, a rapporté des résultats contradictoires en montrant que les AOD, en comparaison aux AVK, augmentaient significativement les risques d'événements cardiovasculaires majeurs (HR (Hazard Ratio): 1,22; IC (intervalle de confiance) 95%: 1,09-1,36;  $p < 0,001$ ), de saignements (HR: 1,16; IC 95%: 1,04-1,29;  $p = 0,007$ ) et de mortalité toutes causes confondues (HR: 1,43; IC 95%: 1,24-1,65;  $p < 0,001$ ).<sup>27</sup> Dans cette population hétérogène, ces traitements doivent donc être employés avec prudence, de manière adaptée aux différentes situations cliniques et si nécessaire dans le cadre d'une prise en charge spécialisée.<sup>28</sup> Sur le plan pratique, la **figure 2** synthétise les différentes attitudes thérapeutiques possibles.

## CONCLUSION

Les patients ACC forment une population particulièrement à risque de complications thromboemboliques. La stratification du risque doit tenir compte des particularités physiopathologiques de ces patients. En cas d'arythmie atriale, le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc est utile pour les patients porteurs de cardiopathies congénitales simples. Le futur développement de scores spécifiques à cette population est souhaitable. Bien que l'usage des AOD soit possible sous certaines conditions, le traitement anticoagulant oral de référence reste les AVK. Des études prospectives randomisées s'avèrent nécessaires afin de définir la place des AOD dans cette population.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les arythmies atriales constituent la cause la plus fréquente de complication thromboembolique chez les patients adultes avec cardiopathie congénitale
- L'évaluation du risque thromboembolique doit prendre en compte des facteurs spécifiques à cette population
- Le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc n'est applicable que pour les cardiopathies congénitales de complexité «légère»
- Les antivitamines K constituent le traitement anticoagulant oral de référence
- Les anticoagulants oraux directs peuvent être utilisés sous certaines conditions et avec prudence

1 Zhao Q-M, Ma X-J, Jia B, Huang GY. Prevalence of Congenital Heart Disease at Live Birth: an Accurate Assessment by Echocardiographic Screening. *Acta Paediatr* 2013;102:397-402.

2 \*\*Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for the Management of Adult Congenital Heart Disease. *Eur Heart J* 2021;42:563-645.

3 Hoffmann A, Chockalingam P, Balint OH, et al. Cerebrovascular Accidents in Adult Patients with Congenital Heart Disease. *Heart* 2010;96:1223-6.

4 \*Pedersen MGB, Olsen MS, Schmidt M, et al. Ischemic Stroke in Adults With Congenital Heart Disease: a Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011870. (Consulté le 11 mars 2022). Disponible sur : [www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011870](http://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011870)

5 Agarwal S, Sud K, Menon V. Nationwide Hospitalization Trends in Adult Congenital Heart Disease Across 2003-2012. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e002330.

6 Heidendael JF, Bokma JP, Groot JR de, et al. Weighing the Risks: Thrombotic and Bleeding Events in Adults with Atrial Arrhythmias and Congenital Heart Disease. *Int J Cardiol* 2015;186:315-20.

7 Bouchardy J, Therrien J, Pilote L, et al. Atrial Arrhythmias in Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation* 2009;120:1679-86.

8 Feltes TF, Friedman RA. Transesophageal Echocardiographic Detection of Atrial Thrombi in Patients with Nonfibrillation Atrial Tachyarrhythmias and Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1365-70.

9 Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, et al. Long-Term Survival, Modes of Death, and Predictors of Mortality in Patients With Fontan Surgery. *Circulation* 2008;117:85-92.

10 Khairy P, Aboulhosn J, Broberg CS, et al. Thromboprophylaxis for Atrial Arrhythmias in Congenital Heart Disease: A Multicenter Study. *Int J Cardiol* 2016;223:729-35.

11 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in

Collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.

12 Silvey M, Brandão LR. Risk Factors, Prophylaxis, and Treatment of Venous Thromboembolism in Congenital Heart Disease Patients. *Front Pediatr* 2017;5:146.

13 Odegard KC, Zurakowski D, DiNardo JA, et al. Prospective Longitudinal Study of Coagulation Profiles in Children with Hypoplastic Left Heart Syndrome from Stage I through Fontan Completion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:934-41.

14 Hathcock JJ. Flow Effects on Coagulation and Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:1729-37.

15 Haessler KG, Laufs U, Endres M. Chronic Heart Failure and Ischemic Stroke. *Stroke* 2011;42:2977-82.

16 Marik PE. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *New Engl J Med* 2008;9.

17 \*Rutz T, Eggel-Hort B, Alberio L, Bouchardy J. Anticoagulation of Women with Congenital Heart Disease During Pregnancy. *Int J Cardiol Congenital Heart Dis* 2021;5:100210.

18 Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, et al. Pregnancy Outcomes in Women with Cardiovascular Disease: Evolving Trends Over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;40:3848-55.

19 \*Wan D, Tsui C, Kiess M, et al. Anticoagulation for Thromboembolic Risk Reduction in Adults With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol* 2017;33:1597-603.

20 Monagle P, Cochrane A, Roberts R, et al. A Multicenter, Randomized Trial Comparing Heparin/Warfarin and Acetylsalicylic Acid as Primary Thromboprophylaxis for 2 Years After the Fontan Procedure in Children. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:645-51.

21 Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease: Developed by the Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2022;43:561-632.

22 Seipelt RG, Franke A, Vazquez-Jime-

nez JF, et al. Thromboembolic Complications after Fontan Procedures: Comparison of Different Therapeutic Approaches. *Ann Thorac Surg* 2002;74:556-62.

23 Cheng K, Harrogate S, Orchard E. The Use of Novel Oral Anticoagulants in Adult Congenital Heart Disease: A Single Center Experience. *Am J Cardiol* 2016;117:312-3.

24 Pujol C, Niesert AC, Engelhardt A, et al. Usefulness of Direct Oral Anticoagu-

lants in Adult Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* 2016;117:450-5.

25 \*Yang H, Bouma BJ, Dimopoulos K, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants (NOACs) for Thromboembolic Prevention, Are They Safe in Congenital Heart Disease? Results of a Worldwide Study. *Int J Cardiol* 2020;299:123-30.

26 Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueck-

mann M, et al. Dabigatran Versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. *New Engl J Med* 2013;369:1206-14.

27 \*Freisinger E, Gerß J, Makowski L, et al. Current Use and Safety of Novel Oral Anticoagulants in Adults with Congenital Heart Disease: Results of a Nationwide Analysis Including More than 44 000 Patients. *Eur Heart J*

2020;41:4168-77.

28 \*\*Mongeon FP, Macle L, Beauchesne LM, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Adult Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol* 2019;35:1686-97.

\* à lire

\*\* à lire absolument