

I Revues générales

Indications de la fermeture percutanée de l'auricule gauche

RÉSUMÉ : Aujourd'hui, le traitement préventif du risque thromboembolique lié à la fibrillation atriale non valvulaire repose sur l'anticoagulation par anticoagulant oral direct ou antivitamine K au long cours. Cependant, 10 % des patients présentent une contre-indication définitive à cette dernière.

La thrombogénèse a lieu dans 90 % des cas dans l'auricule gauche. Le niveau de preuve de la prévention de l'événement embolique par la fermeture percutanée de l'auricule gauche est faible : il est représenté seulement par 2 études randomisées et plusieurs registres.

En France, l'indication de la fermeture percutanée de l'auricule gauche permettant une prise en charge par l'Assurance Maladie est retenue pour les patients atteints de FA non valvulaire avec un haut risque thromboembolique (score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 4$) et ayant une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants statué par un comité pluridisciplinaire.



**P. BAUDINAUD, A. LEPIILLIER, D. ATTIAS,
O. PAZIAUD, J. DREYFUS, O. PIOT**
Centre Cardiologique du Nord, SAINT-DENIS.

La fibrillation atriale (FA) est un problème de santé publique majeur. Il s'agit du trouble du rythme cardiaque le plus fréquent, atteignant près de 3 % des adultes de plus de 20 ans [1]. Sa prévalence augmente notamment du fait du vieillissement de la population mais aussi en raison de l'amélioration de sa détection. Les patients atteints de FA non valvulaire ont un risque moyen de présenter un AVC ischémique 4 à 5 fois supérieur à la population générale [2]

Les AVC ischémiques secondaires à la FA sont grevés d'une plus grande morbi-mortalité et ont un taux de récurrence plus important comparés aux AVC ischémiques non liés à une FA [2]. Ainsi, la prévention du risque thromboembolique chez ces patients est primordiale et la place des anticoagulants est aujourd'hui indiscutable. La plupart des patients présentant une FA ont une indication à une anticoagulation curative [1]. Cependant, malgré les avancées pharmacologiques relatives aux anticoagulants oraux directs, le traitement anticoagulant

reste une prescription difficile. Ainsi, près de 10 % des patients ayant une indication à une anticoagulation curative ont en même temps une contre-indication à long terme [3]. C'est pourquoi l'arsenal thérapeutique dans le cadre de la prise en charge du risque thrombotique au cours de la FA a été élargi.

L'auricule gauche, reliquat embryonnaire, est un lieu privilégié de la stase sanguine. Lors de la FA non valvulaire, il est le siège estimé de formation des thrombus dans 90 % des cas [4]. De plus, le risque embolique est associé à la présence de contraste spontané et à la diminution de la vitesse de vidange de ce dernier [5].

Initialement réalisée en chirurgie cardiaque associée à un geste valvulaire, la fermeture de l'auricule gauche est aujourd'hui effectuée par voie percutanée. À ce jour, deux grandes modalités de fermeture percutanée de l'auricule gauche existent : la plus utilisée est la fermeture par voie endocardique avec

un dispositif permettant son occlusion (WATCHMAN™, AMPLATZER™, WaveCrest™, LAmbré™), la seconde est la ligature par voie endocardique et épicaudique (système LARIAT™).

■ Données cliniques

La première grande étude clinique sur la fermeture percutanée de l'auricule gauche a été l'étude PLAATO en 2001. Malgré des résultats initialement encourageants, ce dispositif est aujourd'hui abandonné du fait d'une mise en place difficile [6].

À ce jour, les seuls essais randomisés ont été conduits pour le dispositif WATCHMAN™ (Boston Scientific), le comparant à la warfarine dans la prévention d'événements thromboemboliques. L'étude PROTECT-AF [7] publiée en 2009 a inclus 800 patients présentant une FA non valvulaire avec un score CHADS₂ ≥ 1 sans contre-indication à la warfarine. Après un suivi de 3 ans, l'étude a conclu à une non-infériorité de l'occlusion de l'auricule par rapport au traitement par warfarine. L'essai PREVAIL [8] publié en 2014 a inclus 453 patients présentant une FA non valvulaire avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 sans contre-indication à la warfarine. Cet essai a confirmé la non-infériorité

de l'occlusion de l'auricule avec moins d'événements indésirables que dans PROTECT-AF. Les auteurs concluaient que l'occlusion de l'auricule était une alternative à la warfarine dans la prévention du risque thromboembolique.

De nombreux registres ont évalué les dispositifs produits par St Jude Medical (AMPLATZER™ et Amulet™), rapportant la faisabilité et l'efficacité de l'emploi de ces dispositifs dans la prévention du risque thromboembolique. En 2016, le registre ACP observationnel rétrospectif et multicentrique avait inclus 969 patients avec un CHA₂DS₂-VASc moyen à $4,4 \pm 1,6$: une diminution du risque de 63 % d'AVC ischémique ainsi qu'une réduction de 60 % du risque de saignement par rapport aux risques attendus estimés par les scores CHA₂DS₂-VASc et HAS-BLED ont été montrées ainsi que l'amélioration de la sécurité de l'emploi de la technique [9].

Le registre prospectif sur 1 an EWOLUTION, réalisé chez des patients ayant pour la plupart une contre-indication au traitement anticoagulant, trouve une efficacité (diminution du risque d'AVC ischémique de 84 %) et une sécurité (risque d'événements indésirables graves à 3,3 %) suffisantes pour justifier l'occlusion de l'auricule par le dispositif WATCHMAN™ chez des patients à haut

risque thromboembolique (CHA₂DS₂-VASc à $4,5 \pm 1,6$) et ayant pour un grand nombre une contre-indication au traitement anticoagulant [10].

L'occlusion de l'auricule pourrait être une alternative au traitement anticoagulant par antivitamine K, étant non inférieure dans 2 essais randomisés. Il faut noter qu'il n'y pas de comparaison dans un essai randomisé avec les anticoagulants directs. Il ne s'agit pas d'une indication actuellement reconnue mais les résultats obtenus ainsi que ceux des grands registres permettent d'estimer que la fermeture de l'auricule peut être proposée en cas de contre-indication au traitement anticoagulant. Cependant, aucune étude randomisée incluant des patients présentant une contre-indication à un traitement anticoagulant contre un bras contrôle n'a pour le moment été publiée.

■ Indications

1. Recommandations ESC et consensus d'experts européens (tableau I)

Dans les recommandations de l'ESC concernant la prise en charge de la FA parues en 2016 [1], la fermeture percutanée de l'auricule gauche bénéficie d'une recommandation de grade IIb (niveau de preuve B) chez les patients



A : Dispositif WATCHMAN™ produit par Boston Scientific. **B :** Scanner cardiaque avec reconstruction en 3 dimensions après occlusion de l'auricule gauche par un dispositif WATCHMAN™.

Revue générale

Indications de fermeture percutanée de l'auricule gauche chez les patients atteints de FA non valvulaire	
Indication retenue en France (HAS 2014)	Contre-indication formelle et définitive aux anticoagulants avec un score CHA ₂ DS ₂ -VASC ≥ 4
Indication recommandée en Europe (ESC 2016)	Contre-indication formelle et définitive aux anticoagulants avec un score CHA ₂ DS ₂ -VASC qui justifierait une anticoagulation (classe IIB, niveau B)
Indications non recommandées mais discutées	● AVC ischémique lié à la FA sous traitement anticoagulant bien conduit ● Patient à haut risque hémorragique et thromboembolique sans contre-indication formelle ● Patient sous triple thérapie antithrombotique prolongée ● Patient insuffisant rénal terminal avec haut risque hémorragique et thromboembolique ● Thrombus auriculaire gauche sans possibilité d'augmentation du traitement antithrombotique

Tableau 1: Résumé des indications.

ayant un risque thromboembolique qui justifierait une anticoagulation et une contre-indication absolue au traitement anticoagulant à long terme (antécédent d'un saignement mettant en jeu le pronostic vital sans cause réversible).

En 2014, d'autres indications avaient été discutées dans un article écrit conjointement par la Société de rythmologie européenne et celle de cardiologie interventionnelle européenne [6]. En plus de l'indication précédente, les auteurs suggéraient que les patients avec un score CHADS₂ ≥ 1 pourraient bénéficier d'une occlusion de l'auricule gauche. Le consensus rapporte que les patients éligibles à un traitement par anticoagulant devraient être informés de l'existence de tels dispositifs mais aussi – et surtout – du faible nombre de données et de l'absence de comparaison fiable avec les nouveaux anticoagulants. Les experts argumentent cette indication en rappelant que les seules études randomisées existantes incluaient des patients sans contre-indication aux anticoagulants et présentaient la fermeture d'auricule gauche comme une alternative au traitement anticoagulant.

Dans le cadre du haut risque hémorragique, les auteurs individualisent 4 indications potentielles :

– patients à haut risque hémorragique (score HAS-BLED élevé) et thrombotique (CHA₂DS₂-VASC > 2) ;

– patients sous triple thérapie prolongée (anticoagulation et double antiagrégation) ;

– patients avec un haut risque hémorragique non évaluable par le score de HAS-BLED ;

– patients avec une insuffisance rénale sévère, voire terminale, avec un haut risque thrombotique et hémorragique.

La fermeture d'auricule gauche pourrait aussi être discutée lors d'un événement embolique lié à la FA sous traitement antithrombotique bien conduit.

Une enquête de la Société de rythmologie européenne sur les pratiques intéressant la fermeture percutanée de l'auricule gauche parue en 2015 retrouve comme indication la plus répandue la contre-indication au traitement anticoagulant au long cours avec un risque embolique élevé (CHA₂DS₂-VASC ≥ 2) [11]. En plus des indications proposées en 2014, l'enquête a mis en évidence que certains centres proposaient la fermeture de l'auricule gauche chez des patients ayant bénéficié d'une ablation de FA et ne voulant plus continuer le traitement anticoagulant.

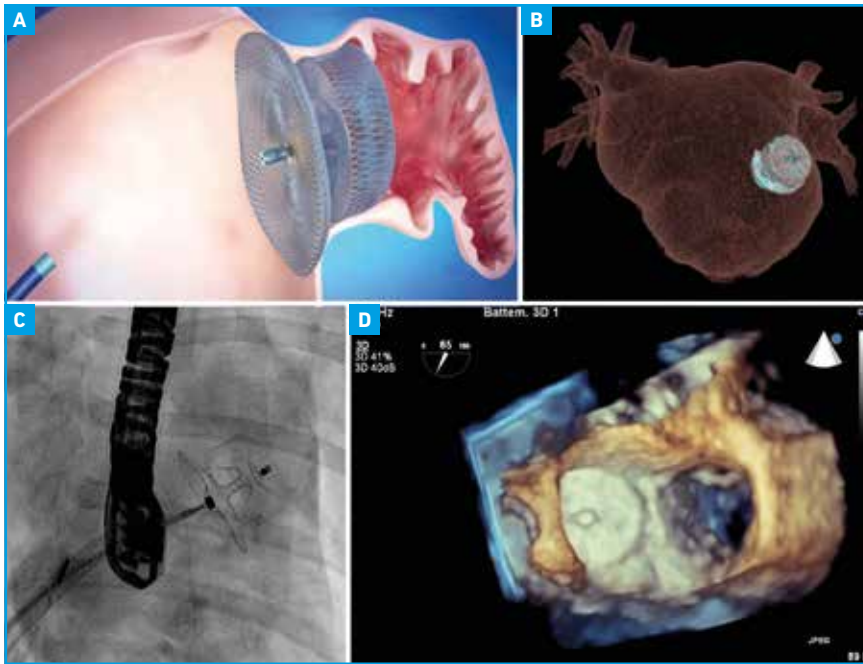
À l'heure actuelle, la présence d'un thrombus dans l'auricule gauche est une contre-indication à la fermeture percutanée de l'auricule gauche. Un registre multicentrique non randomisé publié

récemment a rapporté la faisabilité et la sûreté de la fermeture percutanée de l'auricule gauche, avec ou sans système de protection cérébrale, chez des patients atteints de fibrillation atriale avec, à l'échographie cardiaque transœsophagienne, la présence d'un thrombus dans l'auricule gauche [12]. On note toutefois que la localisation du thrombus était dans la grande majorité des cas distale et qu'il n'y avait pas de contrôle systématique de l'imagerie cérébrale.

2. Consensus de la Société française de cardiologie

Un consensus français de la Société française de cardiologie (écrit conjointement par le groupe interventionnel GACI et le groupe de rythmologie) sur les modalités de fermeture percutanée de l'auricule gauche a été publié en 2015 [13]. La définition de la contre-indication définitive au traitement anticoagulant est la première étape essentielle pour discuter d'une indication d'occlusion de l'auricule. Il est donc essentiel d'évaluer les indications de façon collégiale avec au moins un spécialiste de l'organe victime de l'accident hémorragique afin de statuer sur la possibilité de reprendre ou non le traitement anticoagulant.

En outre, ce même comité pluridisciplinaire est en mesure de conseiller sur les meilleures modalités de traitement



A: Dispositif Amulet™ produit par St Jude Medical. **B:** Scanner cardiaque avec reconstruction en 3 dimensions après occlusion de l'auricule gauche par un dispositif Amulet™. **C:** Vue radioscopique lors de la pose du dispositif Amulet™ dans l'auricule gauche sous contrôle ETO. **D:** Face atriale d'une prothèse Amulet™ en ETO 3D en fin de procédure.

antithrombotique après fermeture de l'auricule gauche. Cette équipe multidisciplinaire doit être constituée d'un cardiologue interventionnel ou d'un cardiologue rythmologue pratiquant les occlusions percutanées de l'auricule gauche, d'un cardiologue échographiste formé à cette technique, d'un médecin spécialiste de l'organe responsable de la contre-indication à un traitement anticoagulant et d'un gériatre si besoin. L'indication retenue par l'ESC doit donc être évaluée de façon multidisciplinaire, au cas par cas, pour définir la contre-indication au traitement anticoagulant chez ces patients souvent fragiles.

3. Indications de prise en charge par l'Assurance Maladie

En France, dans l'«*Évaluation de l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche par voie transcutanée*» parue en juillet 2014, la Haute Autorité de Santé a circonscrit l'indication aux patients avec une espérance de vie supérieure à 1 an atteints de FA non valvulaire avec

un risque thromboembolique élevé (score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 4$) et ayant une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants statué par un comité pluridisciplinaire. Cette restriction dans la limitation de l'indication de la fermeture de l'auricule gauche est argumentée par le risque périopératoire important de la procédure ainsi que par la nécessité d'un traitement antithrombotique au décours de l'intervention.

Concernant le risque périopératoire, le rapport de la HAS cite un risque d'événements indésirables compris entre 6 et 16 %. Malgré une tendance à une diminution des effets secondaires graves [10, 14], le risque demeure important, surtout pour les sujets fragiles [15].

Enfin, le traitement antithrombotique reste à ce jour indiqué pour une période limitée après la procédure. La HAS précise que la réalisation d'une fermeture d'auricule gauche percutanée est réservée à des centres référents définis comme des centres de cardiologie intervention-

nelle réalisant au moins 25 actes par an et disposant d'un service de chirurgie cardiaque. L'intervention est réalisée par 2 opérateurs (cardiologue interventionnel ou rythmologue interventionnel) en présence d'un cardiologue échographiste, d'un anesthésiste-réanimateur ainsi que de 2 infirmières.

Fermeture de l'auricule en pratique en France

En 2017, on estime que près de 1 800 patients ont bénéficié d'une occlusion de l'auricule dans 58 centres en France. Les résultats à 1 an du registre français FLAAC rapportent l'inclusion de 436 patients sur 41 centres avec une diminution de 50 % du risque d'AVC ischémique après fermeture de l'auricule gauche. Les indications les plus fréquentes ont été la contre-indication à un traitement anticoagulant chez un patient atteint de FA non valvulaire à haut risque thromboembolique (95,9 % des indications) et un antécédent d'accident thromboembolique lié à la FA sous un traitement bien conduit (3,4 % des indications). Chez les 429 patients de ce registre, on retrouve que la plupart des contre-indications sont d'origine neurologique (48,9 %) : AVC hémorragique, hémorragie sous-arachnoïdienne, hématome sous-dural, AVC ischémique avec transformation hémorragique et micro-saignements. 25,9 % sont des contre-indications pour saignement gastro-intestinal et 11,9 % pour hématome spontané. Un nouveau registre national est en cours de mise en place (registre FLAAC 2).

Dans notre expérience au Centre Cardiologique du Nord, 98 patients ont bénéficié d'une fermeture percutanée de l'auricule gauche entre décembre 2013 et décembre 2017. Tous avaient un score de risque embolique élevé (score $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ moyen à 4,8) et un score de risque hémorragique HAS-BLED moyen à 3,8. Ces patients étaient contre-indiqués pour un traitement anticoagulant au

Revue générale

long cours : 39,4 % pour hémorragies digestives (dont la principale origine était une angiodysplasie), 28,7 % pour des hémorragies d'origine neurologique (AVC hémorragique, hématome sous-dural, angiopathie amyloïde), 8,5 % pour des anémies inexpliquées nécessitant des transfusions, 12,5 % pour des hématomes spontanés ou suite à des chutes à répétition chez des sujets âgés, 10,6 % pour des étiologies diverses (maladie de Rendu-Osler, purpura hémorragique, embols de cholestérol).

Conclusion

À ce jour, en France, la fermeture de l'auricule gauche doit être proposée aux patients avec fibrillation atriale non valvulaire ayant un haut risque thromboembolique (score de CHA₂DS₂-VASC ≥ 4) et une contre-indication absolue définitive au traitement anticoagulant. L'indication de la mise en place de ces dispositifs relève d'une discussion multidisciplinaire. Les recommandations européennes sont en classe IIB, plus larges sur le niveau de score de risque thromboembolique.

La fermeture de l'auricule peut parfois se discuter dans d'autres situations, au cas par cas. Il est cependant essentiel d'obtenir un niveau de preuve scientifique suffisant pour pouvoir envisager l'extension des indications.

BIBLIOGRAPHIE

1. KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTTECH D *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*, 2016;37:2893-2962.
2. LIN HJ, WOLF PA, KELLY-HAYES M *et al.* Stroke severity in atrial fibrilla-

tion. The Framingham Study. *Stroke*, 1996;27:1760-1764.

3. WYSOWSKI DK, NOURJAH P, SWARTZ L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med*, 2007;167:1414-1419.
4. BLACKSHEAR JL, ODELL JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*, 1996;61:755-759.
5. ZABALGOITIA M, HALPERIN JL, PEARCE LA *et al.* Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol*, 1998;31:1622-1626.
6. MEIER B, BLAAUW Y, KHATTAB AA *et al.* EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace*, 2014;16:1397-1416.
7. HOLMES DR, REDDY VY, TURI ZG *et al.* Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet*, 2009;374:534-542.
8. HOLMES DR, KAR S, PRICE MJ *et al.* Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy: The PREVAIL Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:1-12.
9. TZIKAS A, SHAKIR S, GAFOOR S *et al.* Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with

POINT FORT

- En France, l'indication de prise en charge concerne le patient présentant une fibrillation atriale non valvulaire avec un risque thromboembolique élevé (CHA₂DS₂-VASC ≥ 4) et une contre-indication au traitement anticoagulant permanente, validée par concertation multidisciplinaire.

the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*, 2016;11:1170-1179.

10. BOERSMA LV, INCE H, KISCHE S *et al.* Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*, 2017;14:1302-1308.
11. PISON L, POTPARA TS, CHEN J *et al.* Left atrial appendage closure-indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*, 2015;17:642-646.
12. GIUSEPPE T, GIANPIERO D, AZEEM L *et al.* Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and left appendage thrombus: feasibility, safety and clinical efficacy. *Eurointervention J*, 2018;13:1595-1602.
13. KLUG D, COMMEAU P, DEFAYE P *et al.* Percutaneous occlusion of the left atrial appendage: An expert consensus statement. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015;108:460-467.
14. XU H, XIE X, WANG B *et al.* Efficacy and Safety of Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Meta-analysis of Contemporary Studies. *Heart Lung Circ*, 2016;25:1107-1117.
15. MASOUD A, BARTOLETTI S, FAIRBAIRN T *et al.* Outcome of left atrial appendage occlusion in high-risk patients. *Heart*, 2018;104:594-599.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.