

Fermeture percutanée de l'auricule gauche dans la fibrillation auriculaire

Drs MARCO ROBERTO^a, AMIR-ALI FASSA^b et EDOARDO DE BENEDETTI^b

Rev Med Suisse 2017; 13: 506-10

L'embolie cérébrale est la complication la plus sévère de la fibrillation auriculaire (FA). L'anticoagulation orale représente le traitement de choix pour la prophylaxie thromboembolique (TE) chez les patients avec un score CHADS₂VASc ≥ 1 mais s'accompagne d'une augmentation significative des événements hémorragiques. Environ 90% des thrombi se forment au niveau de l'auricule gauche. Différents registres ont montré que la fermeture percutanée de cet appendice par une prothèse permet de diminuer le risque TE chez les patients qui présentent un haut risque TE (score CHADS₂VASc ≥ 2) et hémorragique (score HAS-BLED ≥ 3). Cependant, les études randomisées actuellement disponibles concernant cette technique n'ont pas inclus des patients avec une contre-indication aux anticoagulants oraux.

Left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation

Embolie stroke is the most dangerous complication of atrial fibrillation (AF). Oral anticoagulation represents the treatment of choice for thromboembolic (TE) prophylaxis in patients with a CHADS₂VASc score ≥ 1 but is associated with a significant increase in haemorrhagic events. Almost 90% of thrombi originate in the left atrial appendage. Registries have shown that percutaneous occlusion of this appendage reduces embolic risk and may be considered for TE prophylaxis in patients with a high TE (CHADS₂VASc score ≥ 2) and haemorrhagic (HAS-BLED score ≥ 3) risk. However, available randomized trials of this technique did not include patients with contraindication to oral anticoagulants.

INTRODUCTION

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque soutenue la plus fréquente. Sa prévalence dans la population générale est estimée autour de 1-2% et augmente sensiblement avec l'âge.¹ L'accident vasculaire cérébral (AVC) représente la complication la plus sévère de la FA avec un risque estimé à environ 5% par année en l'absence de traitement. Chez les patients de plus de 80 ans, 1 AVC sur 5 est causé par la FA. Les AVC secondaires à la FA sont plus étendus et associés à une mortalité et une morbidité plus élevées par rapport aux AVC d'une autre origine.² Ceci souligne l'importance des traitements visant à réduire les événements thromboemboliques (TE) systémiques.

Les anticoagulants oraux permettent de diminuer le risque TE dans la FA mais au prix d'une augmentation significative

des événements hémorragiques.^{3,4} Environ 90% des thrombi se forment au niveau de l'auricule gauche (AG), un résidu embryonnaire de l'oreillette gauche.⁵ C'est pourquoi, des techniques de fermeture percutanée de cet appendice par des prothèses ont été développées comme alternatives aux anticoagulants oraux afin de diminuer le risque TE.

RISQUE D'AVC DANS LA FIBRILLATION AURICULAIRE ET RÔLE DE L'AURICULE GAUCHE

La physiopathologie de la thrombogénèse dans la FA est complexe et multifactorielle. La stase sanguine, secondaire à la perte de l'activité contractile systolique et à la progressive dilatation de l'oreillette gauche, est un élément physiopathologique central.⁶ La taille de l'oreillette gauche (indexée à la surface corporelle du patient) prédit le risque TE dans la FA.⁷ L'AG est un appendice de l'oreillette gauche caractérisé par plusieurs lobes et une morphologie variable qui favorise la stase sanguine expliquant son haut potentiel thrombogène.⁵ Certaines morphologies de l'AG sont associées avec un risque TE plus élevé, renforçant l'hypothèse du rôle central de cet appendice dans la formation des thrombi.⁸

ÉVALUATION DU RISQUE TE ET HÉMORRAGIQUE ET INDICATION AUX ANTICOAGULANTS ORAUX

Actuellement, l'anticoagulation orale représente le traitement de choix pour la prophylaxie TE dans la FA. Une évaluation systématique du risque TE par le score CHADS₂VASc (**tableau 1**) est nécessaire afin d'identifier les patients à plus haut risque, pour lesquels un traitement anticoagulant est indiqué.⁹ Pour les patients avec un score CHADS₂VASc à 0, aucun traitement anticoagulant n'est indiqué en raison du faible risque TE. Par contre, un traitement anticoagulant devrait être proposé aux patients avec un score CHADS₂VASc

	TABEAU 1	Score CHADS ₂ VASc	
--	----------	-------------------------------	--

Une valeur ≥ 2 identifie un sous-groupe de patients à haut risque thromboembolique.

Comorbidités ou facteurs de risque	Points
• Insuffisance cardiaque	1
• Hypertension artérielle	1
• Age > 75 ans	2
• Diabète sucré	1
• Antécédent d'événement thromboembolique	2
• Pathologie vasculaire	1
• Age entre 65 et 75 ans	1
• Sexe féminin	1

^a Département de médecine interne, Hôpital du Jura, 2800 Delémont. ^b Unité de cardiologie invasive, Département cardiovasculaire, Hôpital de La Tour, 1217 Meyrin
roberto.marco87@gmail.com | amir.fassa@latour.ch | edb@latour.ch

TABLEAU 2	Score HAS-BLED
Une valeur ≥ 3 identifie un sous-groupe de patients à haut risque hémorragique.	
Comorbidités ou facteurs de risque	Points
• Hypertension artérielle non contrôlée	1
• Insuffisance hépatique ou rénale (1 point chaque)	1 ou 2
• Histoire d'accident vasculaire cérébral	1
• Histoire d'événement hémorragique majeur	1
• INR labile	1
• Age > 65 ans	1
• Thérapie avec un ou plus de médicaments antiagrégants	1
• Consommation alcoolique à risque	1

≥ 2. Pour les patients avec un score CHADS₂VASc à 1 les recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) préconisent déjà un traitement anticoagulant, à l'exception des femmes sans autre facteur de risque TE.¹⁰ Plusieurs anticoagulants oraux sont actuellement disponibles. Par rapport aux antivitamines K (AVK), qui ont historiquement représenté les premiers anticoagulants utilisés dans la FA pour la prophylaxie TE (avec un INR cible entre 2 et 3), les anticoagulants oraux non AVK (NACO) sont associés à un plus faible risque hémorragique mais leur usage est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère ou de dialyse.^{10,11}

Le traitement anticoagulant permet une diminution des événements TE de l'ordre de 60 à 80% mais au prix d'un risque hémorragique significatif (1-2%/an).^{3,4,10,11} Par conséquent, une évaluation systématique du risque de saignement est aussi fondamentale afin d'établir la meilleure stratégie thérapeutique. Le score HAS-BLED permet de stratifier ce risque et une valeur ≥ 3 identifie un sous-groupe de patients à haut risque hémorragique (tableau 2).¹⁰⁻¹² C'est dans ce sous-groupe de patients (haut risque TE et hémorragique) que la fermeture percutanée de l'AG paraît particulièrement intéressante.

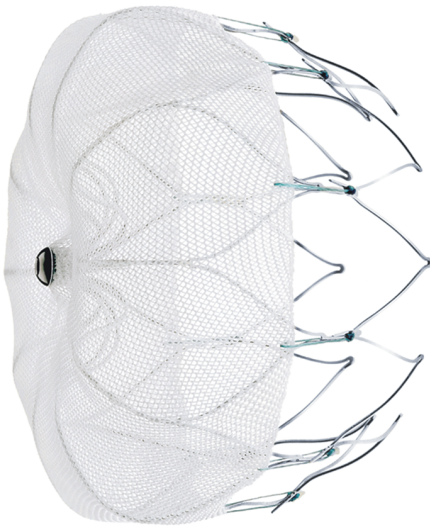
FERMETURE PERCUTANÉE DE L'AURICULE GAUCHE
Technique de fermeture percutanée de l'auricule gauche

Différents dispositifs sont actuellement disponibles pour la fermeture percutanée de l'AG. Les plus utilisés et étudiés sont le Watchman (Boston Scientific) et l'Amplatzer Cardiac Plug (ACP), dont la dernière version s'appelle Amulet (St. Jude Medical). D'autres prothèses, comme le Wave Crest (Coherex Medical) et l'Ultrasept (Cardia), sont commercialisées mais ont été moins étudiées et sont donc, pour l'instant, peu utilisées.

Le dispositif Watchman consiste en une cage auto-expansible en nitinol recouverte par une membrane et équipée de 10 crochets qui permettent la fixation à la paroi de l'auricule (figure 1). L'ACP est aussi composé d'une cage auto-expansible en nitinol (lobe) qui se loge dans l'AG mais qui est connectée avec un disque en nitinol qui recouvre l'ostium de l'AG. La cage est équipée de crochets qui permettent la fixation à la paroi de l'auricule (figure 2).

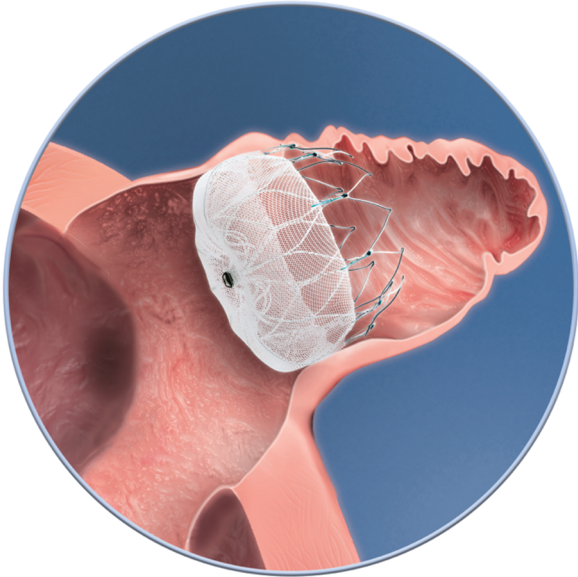
L'intervention débute par une ponction de la veine fémorale droite suivie par une ponction transseptale. Un cathéter d'acheminement est ensuite placé dans l'AG, et la prothèse est avancée jusqu'au bout du cathéter. Ce dernier est retiré en maintenant le dispositif en place, permettant sa sortie du

FIG 1A Prothèse Watchman



(Avec la permission de Boston Scientific).

FIG 1B Prothèse Watchman dans l'auricule gauche



(Avec la permission de Boston Scientific).

cathéter et son déploiement dans l'auricule. Toutes les étapes de la procédure (ponction transseptale, exclusion de thrombus dans l'auricule, choix de la taille de la prothèse, vérification de la position et de la stabilité du dispositif) se font sous guidage de la fluoroscopie et de l'échocardiographie transœsophagienne (ETO). La procédure est donc généralement effectuée sous anesthésie générale.¹³

Données de la littérature et indications actuelles

Le Watchman est le seul dispositif à avoir été évalué dans des études randomisées et contrôlées. Dans l'étude PROTEC AF, 707 patients souffrant de FA et avec un score CHADS₂ ≥ 1 ont été randomisés entre une fermeture percutanée de l'AG par

FIG 2 Amplatzer Cardiac Plug

(Avec la permission de St. Jude Medical).

Watchman et une anticoagulation par AVK. Tous les patients traités par fermeture percutanée de l'AG ont reçu un traitement d'AVK durant les 6 premières semaines, suivi par une double antiagrégation plaquettaire (DAPT) par aspirine et clopidogrel durant les 6 mois suivants et par un traitement d'aspirine au long cours. L'objectif primaire d'efficacité était un objectif composite d'AVC (ischémique et hémorragique), décès cardiovasculaire ou embolie systémique. Après un suivi moyen de 18 mois, la fermeture percutanée de l'AG était non inférieure à l'anticoagulation par AVK.¹⁴ Une analyse plus récente de cette étude avec un suivi plus long (moyenne de 45 mois) a non seulement confirmé cette non-infériorité mais également démontré une supériorité de la fermeture percutanée par rapport aux AVK en ce qui concerne l'objectif primaire. De plus, une diminution significative de la mortalité cardiovasculaire à 4 ans a été observée dans le sous-groupe ayant bénéficié de la fermeture percutanée de l'AG.¹⁵ Malgré ces résultats encourageants, l'étude PROTECT AF a été critiquée en raison de l'inclusion de patients avec un faible risque TE (score CHADS₂ à 1).¹⁶

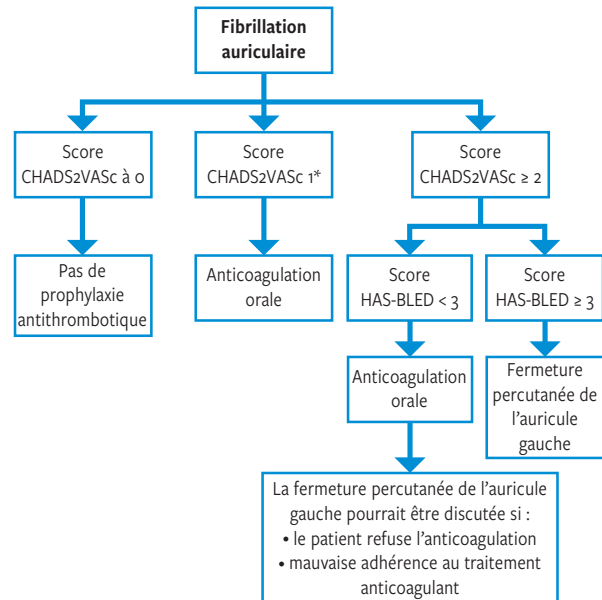
L'étude PREVAIL a randomisé des patients à plus haut risque TE (score CHADS₂ ≥ 2) entre une fermeture percutanée de l'AG et une anticoagulation par AVK. Après un suivi moyen de 18 mois, il n'y avait pas de différence significative en termes d'objectif primaire composite (AVC ischémique et hémorragique et embolisation systémique à > 7 jours post-procédure) dans les deux groupes (taux de 2,5% chez les patients traités par une fermeture percutanée de l'AG et de 2% chez ceux traités par AVK), permettant de confirmer la non-infériorité de la fermeture percutanée.¹⁷

Une méta-analyse incluant les études PROTECT AF et PREVAIL a montré une diminution significative du risque d'AVC hémorragique (risque relatif (RR): 0,22; p = 0,004) et de décès cardiovasculaire/inexpliqué (RR: 0,48; p = 0,006) chez les patients traités par fermeture percutanée en comparaison de ceux traités par AVK au prix d'une augmentation significative du risque d'AVC ischémique (RR: 1,95; p = 0,05).¹⁸

Concernant la sécurité de l'intervention, dans l'étude PREVAIL l'objectif primaire composite de sécurité a été observé chez 2,2% des patients traités par fermeture percutanée de

FIG 3 Algorithme concernant la prophylaxie thromboembolique dans la fibrillation auriculaire

* A l'exception des femmes sans autre facteur de risque thromboembolique.



l'AG.¹⁷ Ce résultat a été récemment confirmé par le registre EWOLUTION qui a inclus 1021 sujets traités par fermeture percutanée de l'AG avec un taux de complications à 30 jours de 3%.¹⁹ L'implantation du Watchman semble donc être sûre avec un taux de complications actuellement estimé entre 2 et 3%. L'ACP n'a pas été évalué dans des études prospectives randomisées. Actuellement, les seules données à disposition sont issues de registres rétrospectifs, avec un taux d'événements hémorragiques et TE et de complications périprocédurales comparables au Watchman.^{20,21}

Sur la base de ces données, la fermeture percutanée de l'AG représente aujourd'hui une option thérapeutique intéressante dans la FA et peut être considérée pour la prophylaxie TE chez les patients avec un haut risque TE (score CHADS₂VASc ≥ 2) et une contre-indication au traitement anticoagulant oral (score HAS-BLED ≥ 3), comme indiqué dans les récentes recommandations de 2016 de l'ESC (classe IIb, niveau d'évidence B).^{10,22} Cependant, les études randomisées actuellement disponibles n'ont pas inclus des patients avec une contre-indication aux anticoagulants oraux et les données disponibles sur ses efficacité et sécurité dans cette population sont issues de registres. La fermeture percutanée pourrait aussi être proposée comme alternative au traitement anticoagulant chez des patients refusant ce type de traitement ou ayant une mauvaise adhérence thérapeutique (figure 3). La fermeture chirurgicale de l'AG est en générale réalisée lors d'une chirurgie cardiaque effectuée pour une autre indication mais ne peut pas remplacer le traitement anticoagulant chez les patients à haut risque TE.¹⁰

Les données qui nous manquent encore

Des études randomisées devraient être encore effectuées afin de répondre à des questions spécifiques et garantir une utili-

sation optimale de cette technique:¹⁰

- une étude comparant la fermeture percutanée de l'AG aux NACO.
- Une étude comparant la fermeture percutanée de l'AG à l'abstention thérapeutique ou au traitement antiplaquettaire seul chez des patients avec une contre-indication au traitement anticoagulant oral (HAS-BLED ≥ 3).
- Une étude investiguant l'utilité de la fermeture percutanée de l'AG en complément du traitement anticoagulant chez des patients ayant souffert d'un AVC sous AVK ou NACO.
- Une étude investiguant le traitement antithrombotique minimal requis après fermeture percutanée de l'AG.

Traitement antithrombotique postimplantation

Le protocole antithrombotique utilisé dans l'étude PROTECT AF devrait représenter le «gold standard» après implantation du système Watchman. Cependant, la plupart des patients traités par fermeture percutanée de l'AG présentent un haut risque hémorragique contre-indiquant l'utilisation des anticoagulants. C'est pourquoi, ces patients sont souvent traités exclusivement par DAPT (aspirine/clopidogrel) pour une durée minimale de 6 semaines, suivie par un traitement d'aspirine au long cours.²³ Le registre ASAP a évalué la sécurité de l'implantation du système Watchman suivie de 6 mois de DAPT seule. Dans ce registre de 150 patients avec un CHADS₂-VASc moyen de 4,4, le taux d'événements TE systémiques était inférieur à 2,3%/année après un suivi moyen de 14,4 mois.²⁴ Un deuxième petit registre a évalué l'implantation du Watchman suivie par 6 semaines de DAPT chez 38 patients à haut risque hémorragique et n'a montré aucun événement TE systémique après un suivi moyen de 364 jours.²⁵ En ce qui concerne l'ACP, les données actuellement disponibles semblent confirmer la sécurité de la DAPT seule dans la phase postimplantation. Le protocole prévoit 6 mois de DAPT mais la durée minimale peut être diminuée à 6 semaines chez les patients à haut risque hémorragique.²³

Suivi postimplantation

Une échocardiographie transthoracique est réalisée 24-48 heures après l'implantation afin d'exclure un déplacement précoce de la prothèse ou un épanchement péricardique. Par la suite, une ETO est réalisée avant l'arrêt de la DAPT pour exclure une thrombose de la prothèse ou une fuite périprothétique. Pour le Watchman, la présence d'une fuite périprothétique ≥ 5 mm est associée avec une augmentation du risque TE et doit faire discuter un traitement anticoagulant ou une nouvelle intervention percutanée pour oblitérer la fuite.²³

CONCLUSION

La FA est associée avec une mortalité et une morbidité élevées, principalement en raison du risque d'AVC. L'anticoagu-

lation orale permet de diminuer ce risque mais au prix d'une augmentation significative des événements hémorragiques. La fermeture percutanée de l'AG apparaît comme une alternative intéressante chez les patients qui présentent un haut risque TE (score CHADS₂-VASc ≥ 2) et hémorragique (score HAS-BLED ≥ 3). Cependant, l'absence d'études randomisées comparant la fermeture percutanée de l'AG aux NACO ou incluant de façon spécifique des patients avec une contre-indication aux anticoagulants oraux doit nous inciter à une certaine prudence avant de généraliser ce type de traitement, comme indiqué dans les récentes recommandations de l'ESC.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Dans la fibrillation auriculaire, une évaluation systématique du risque thromboembolique (score CHADS₂-VASc) et hémorragique (score HAS-BLED) est nécessaire afin d'établir la meilleure stratégie thérapeutique
- Les anticoagulants oraux représentent le traitement de choix pour la prophylaxie thromboembolique chez le patient avec un score CHADS₂-VASc ≥ 1 mais s'accompagnent d'un risque hémorragique significatif
- Le thrombus a son origine dans l'auricule gauche dans plus de 90% des cas. La fermeture percutanée de cet appendice permet de diminuer le risque thromboembolique et devrait être discutée chez les patients qui présentent un haut risque TE (score CHADS₂-VASc ≥ 2) et hémorragique (score HAS-BLED ≥ 3)

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

- Les données utilisées pour cette revue ont été identifiées par une recherche Medline des articles publiés dans les domaines de la fibrillation auriculaire et de la fermeture percutanée de l'auricule gauche. La liste des références inclut les deux études randomisées actuellement disponibles qui ont comparé la fermeture percutanée de l'auricule gauche à l'anticoagulation orale par antivitamines K pour la prophylaxie thromboembolique dans la fibrillation auriculaire et plusieurs registres qui ont abordé des sujets spécifiques comme la sécurité de cette technique ou le traitement antithrombotique postimplantation. Les principales recommandations internationales concernant la fibrillation auriculaire et la fermeture percutanée de l'auricule gauche ainsi que des articles de revue focalisés sur cette technique et publiés dans des journaux à impact factor élevé ont aussi été inclus dans la liste des références. Le mot-clé de recherche était «fermeture percutanée de l'auricule gauche».

1 Heeringa J, van der Kuip D, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949-53.

2 Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996;27:1760-4.

3 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.

4 Dentali F, Riva M, Crowther M, et al. Efficacy and safety of the novel oral

anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of literature. *Circulation* 2012;126:2381-91.

5 Blackshear J, Odell JJ. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996;61:755-9.

6 Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82:792-7.

7 Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, et al. Left atrial size and the risk of ischemic

- stroke in an ethnically mixed population. *Stroke* 1999;30:2019-24.
- 8 Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicentre study. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:531-8.
- 9 Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort Study. *Eur Heart J* 2012;33:1500-10.
- 10 ** 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.
- 11 Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. 2012 Focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33:2719-47.
- 12 Pister R, Lane DA, Nieuwlaet R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-100.
- 13 Saw J, Lampereur M. Percutaneous left atrial appendage closure. Procedural techniques and outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:1205-20.
- 14 ** Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al., for the PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534-42.
- 15 * Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:1988-98.
- 16 Masoudi FA, Calkins H, Kavinsky CJ, et al. 2015 ACC/HRS/SCAI Left atrial appendage occlusion device societal overview. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1497-513.
- 17 ** Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomised 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.
- 18 Holmes DR, Doshi SK, Kar S, et al. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. A patient-level meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2614-23.
- 19 Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016;37:2465-74.
- 20 Urena M, Rodes-Cabau J, Freixa X, et al. Percutaneous left atrial appendage closure with the AMPLATZER cardiac plug device in patients with nonvalvular atrial fibrillation and contraindication to anticoagulation therapy. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:96-102.
- 21 Tzikas A, Shakir A, Gafoor S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multi-centre experience with the AMPLATZER cardiac plug. *Eurointervention* 2015;11:1170-9.
- 22 * Piccini JP, Sievert H, Patel MR. Left atrial appendage occlusion: rationale, evidence, devices, and patients selection. *Eur Heart J* 2016; epub ahead of print.
- 23 * Meier B, Blaaw Y, Khattab AA, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention* 2014;10:1109-25.
- 24 Reddy VY, Winkler-Mobius S, Miller AM, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with contraindications for oral anticoagulation. The ASAP study (ASA Plavix feasibility study with Watchman left atrial appendage closure technology). *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2551-6.
- 25 Chun KR, Bordignon S, Urban V, et al. Left atrial appendage closure followed by 6 weeks of antithrombotic therapy: a prospective single-center experience. *Heart Rhythm* 2013;10:1792-9.

* à lire
** à lire absolument