

I Revues générales

Indications actuelles et futures de la fermeture d'auricule gauche

RÉSUMÉ : Pour les autorités sanitaires françaises, la fermeture d'auricule gauche est réservée aux patients présentant une fibrillation atriale (FA) "non valvulaire", associée à un score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 4$, et constitue une contre-indication formelle aux traitements anticoagulants, généralement en raison d'une hémorragie intracérébrale ou digestive.

Ces indications doivent évoluer et suivre les recommandations d'autres pays, à savoir le score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$, c'est-à-dire les indications de classe I du traitement anticoagulant. Cette évolution est liée aux progrès techniques, opérateurs et prothèses, avec une morbidité très faible, ainsi qu'aux résultats de grands registres.

Par ailleurs, l'étude LAAOS III, publiée en mai 2021, remet en avant la fermeture d'auricule chirurgicale en cas de chirurgie cardiaque pour des patients présentant de la FA.



P. DEFAYE

Unité de Rythmologie et Stimulation cardiaque,
CHU de Grenoble Alpes, GRENOBLE.

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie la plus fréquente avec environ 1 million de patients atteints en France. Dans les recommandations du traitement et dans la triade ABC des recommandations ESC [1], l'anticoagulation (A) est un élément majeur. Dans les recommandations actuelles, tout patient présentant de la FA avec un score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ doit être anticoagulé, de préférence avec un anticoagulant direct (AOD).

On sait également que plus de 90 % des AVC cardio-emboliques de la FA prennent leur origine dans l'auricule gauche, résidu embryologique en rapport avec l'oreillette gauche [2].

Pendant longtemps, la seule alternative au traitement anticoagulant, en cas de contre-indication majeure et définitive à celui-ci, a été la ligature ou l'exclusion chirurgicale de l'auricule gauche [3] avec des résultats contradictoires [4].

La première prothèse mise sur le marché est la prothèse WATCHMAN (Boston Scientific) avec son marquage CE en

2004 et son agrément par la FDA en 2015, après l'étude PROTECT-AF (2009) [5] et l'étude Prevail (2014) [6]. Une deuxième prothèse (Abbott/Amplatzer/Amulet) capte le reste du marché français avec la moitié des indications.

Depuis 2016, les indications restent limitées en France aux contre-indications formelles et définitives au traitement anticoagulant avec score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 4$. Au vu de la morbidité proche de zéro de cette procédure et des excellents résultats des études randomisées, il est temps de discuter d'un élargissement des indications.

Recommandations actuelles selon l'ESC et recommandations en France

Pour valider initialement la fermeture d'auricule, des études randomisées comparant la prothèse WATCHMAN et le traitement anticoagulant, pour des patients présentant une FA non valvulaire et non contre-indiqués aux anticoagulants, ont été publiées. Elles

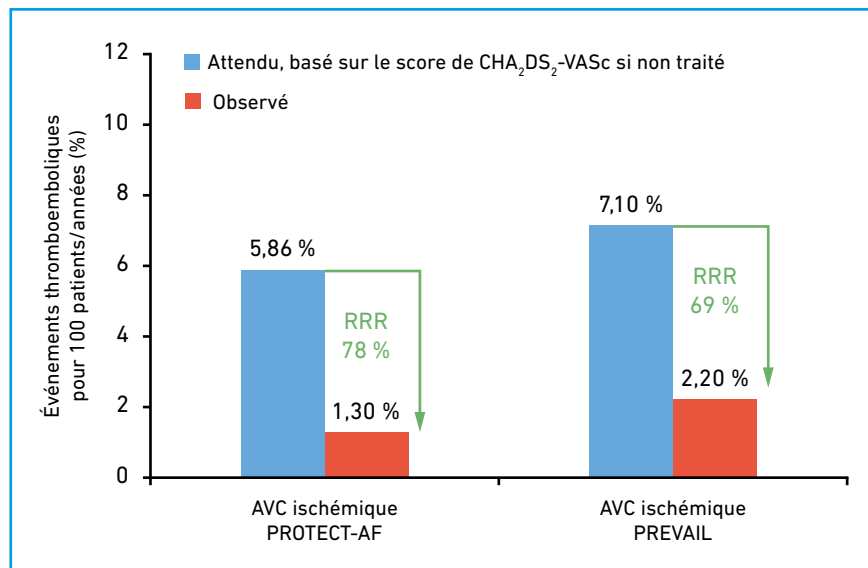


Fig. 1 : Réduction du risque d'AVC dans les registres de suivi à 5 ans de PROTECT-AF et PREVAIL comparée au taux estimé sans traitement avec un score de CHA₂SD₂-VASc identique [7]. RRR: réduction relative du risque.

ont montré une non-infériorité de la fermeture percutanée par rapport au traitement anticoagulant (AVK en fait). Plus récemment, ont été publiés les résultats à long terme, à 5 ans, de ces études qui ont été prolongées par des registres. Cela confirme, d'une part, la sécurité de la procédure et, d'autre part, son efficacité [7].

Le taux de succès d'implantation avec une prothèse de première génération est de 94 %. Le taux d'AVC ischémique à 5 ans dans le registre PROTECT-AF est calculé à 1,3 % par an *versus* 5,86 % pour une population non traitée avec le même score de CHA₂DS₂-VASc, c'est-à-dire une réduction de 78 % du risque d'AVC. Pour le registre tiré de l'étude PREVAIL, le taux d'AVC par an est de 2,2 % *versus* 7,1 % sans traitement, ce qui correspond à une réduction de 69 % (**fig. 1**).

Pour les patients contre-indiqués à un traitement anticoagulant oral, seuls des registres ont été publiés. Le registre le plus important et le plus récent est le registre EWOLUTION. Dans celui-ci, 1 025 patients ont été inclus dans 47 centres. Leur score de CHA₂SD₂-VASc est en moyenne de $4,5 \pm 1,6$.

73 % des patients sont contre-indiqués aux anticoagulants oraux. Le taux d'AVC est de 1,1 %/an *versus* 7,2 % à score de CHA₂SD₂-VASc identique (réduction de 84 %). Le risque hémorragique est de 2,6 %/an *versus* 5 % à score de HAS-BLED identique (réduction de 48 %) [8].

Tout cela est associé, au fur et à mesure de la publication des études et registres, à une amélioration des taux de succès d'implantation (de 90,9 % pour PROTECT-AF à 98,5 % dans EWOLUTION). Les événements graves liés à la procédure ont dans le même temps considérablement diminué (8,7 % dans PROTECT-AF et 2,7 % dans EWOLUTION).

Depuis lors, le marquage CE de la nouvelle version de la prothèse WATCHMAN (la prothèse WATCHMAN FLX qui a

obtenu le marquage CE en 2019) a permis de simplifier les procédures en améliorant encore les taux de succès d'implantation et de diminuer les risques péri-interventionnels.

Les recommandations européennes ont été à nouveau publiées à l'automne 2020 et un chapitre est consacré à la fermeture d'auricule percutanée [1]. La fermeture percutanée de l'auricule gauche est positionnée en classe IIb (niveau d'évidence B) des recommandations pour prévenir l'AVC dans la FA non valvulaire quand il existe des contre-indications à l'anticoagulation au long cours (saignements intracérébraux sans cause réversible habituellement) (**tableau I**). Il s'agit d'une classe IIb car il n'existe en fait aucune étude randomisée dans cette indication, uniquement des registres.

La CNEDIMTS (Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé), commission dépendante de la HAS, a publié ses recommandations en juin 2014 pour la France [9]. Elles avaient suivi le consensus publié sur ce sujet par le groupe de rythmologie et le groupe de cardiologie interventionnelle (GACI) de la SFC [10]. Ces recommandations ont abouti à une publication au *Journal Officiel* en juin 2016, avec des indications très restrictives tenant compte de l'état des lieux de l'époque en termes de résultats de publication.

La fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche est recommandée pour des patients présentant une fibrillation atriale non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score

Recommandations pour l'occlusion ou l'exclusion chirurgicale de l'auricule gauche		
L'occlusion percutanée de l'auricule gauche peut être envisagée pour la prévention des AVC chez les patients avec FA contre-indiqués à un traitement anticoagulant au long cours (par exemple, saignements intracérébraux sans cause réversible)	IIb	B
L'occlusion ou l'exclusion chirurgicale de l'auricule gauche peut être envisagée pour la prévention des AVC chez les patients avec FA subissant une chirurgie cardiaque	IIb	C

Tableau I : Recommandations ESC sur la fermeture percutanée de l'auricule gauche [1].

Revue générale

de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 4$ et une contre-indication formelle et permanente au traitement anticoagulant. Il est bien stipulé qu'il ne s'agit pas d'une alternative au traitement anticoagulant. Cela ne peut pas être une alternative.

L'environnement technique est précisé. La chirurgie cardiaque est obligatoire et doit se positionner sur le même site au cas où une conversion en urgence serait nécessaire : migration exceptionnelle de prothèse ou plaie exceptionnelle de l'oreillette gauche.

Vers une extension des indications

Ces recommandations limitent les indications à des patients souvent très âgés ayant de nombreuses comorbidités. Beaucoup de pays européens ne se limitent pas aux scores de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ aussi élevés, ce qui est assez logique au vu du développement de cette technique avec des opérateurs de plus en plus performants, habitués à cette technique, manipulant au quotidien des sondes dans l'oreillette gauche, notamment dans l'ablation des troubles du rythme atriaux. La morbi-mortalité est presque nulle dans un centre

entraîné. Dans de nombreux pays, la logique permet de réaliser ces gestes quand le score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ est ≥ 2 associé à une contre-indication majeure aux anticoagulants.

Il n'y a en fait aucune raison valable pour que les indications de fermeture ne suivent pas les recommandations concernant l'anticoagulation orale (fig. 2) [11].

De même, une autre indication logique est la réalisation dans le même temps de l'ablation de la FA et de la fermeture d'auricule. Il n'a jamais été prouvé que l'ablation diminuait le risque thromboembolique et l'association des deux techniques est complémentaire pour les

POINTS FORTS

- Fermeture percutanée de l'auricule gauche réservée actuellement aux scores de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 4$, contre-indication formelle aux anticoagulants en cas de FA "non valvulaire".
- Nécessité d'une évolution des indications avec simplification : $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$.
- Renouveau de la fermeture chirurgicale en cas de chirurgie cardiaque et FA

patients ayant un score de $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$. C'est l'objet de l'étude OPTION avec la prothèse WATCHMAN FLX, en cours dans un certain nombre de centres européens dont le nôtre.

Dans une étude de Fassini sur 49 patients (association dans le même temps de l'ablation de FA et de la fermeture percutanée d'auricule), le taux annuel de saignements est de 2 % *versus* 4,9 % dans une population équivalente en termes de score de HAS-BLED (réduction de 60 %), et le taux d'AVC de 1 % *versus* 3,5 % dans une population équivalente en termes de HAS-BLED (réduction de 71 %) [12]. Cette indication est vraiment très prometteuse [13].

Indications futures

On peut penser qu'au fur et à mesure de la simplification de la procédure au sein d'équipes entraînées et au vu des bons résultats des études de suivi, avec un très faible taux d'embolies systémiques et d'hémorragies, la fermeture d'auricule percutanée pourrait se développer [14].

Certains patients ayant présenté un AVC lié à une FA pourraient être mieux protégés par ce geste interventionnel (fig. 3). Après ablation extensive de l'oreillette gauche avec isolation électrique de l'auricule dans la FA persistante, ce geste pourrait également être nécessaire devant le risque de thrombus dans cet auricule devenu atone. On pourrait

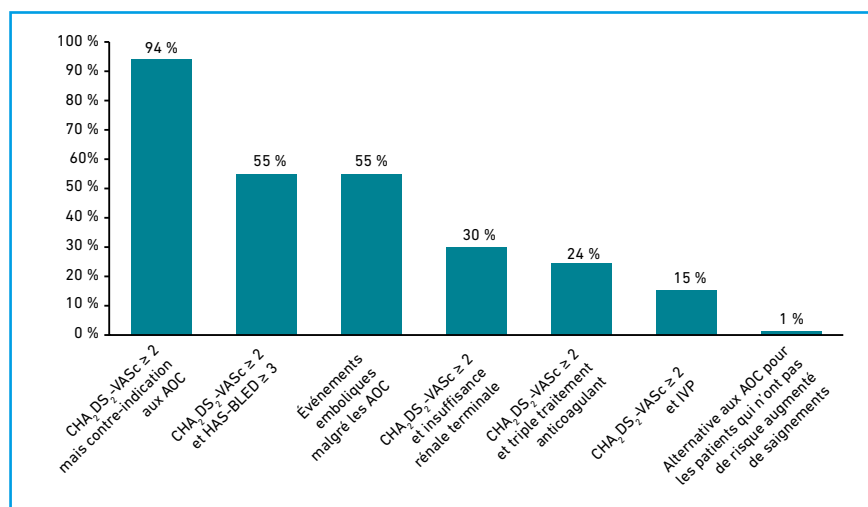


Fig. 2 : Indications de fermeture de l'auricule gauche en Europe [11]. AOC : anticoagulants oraux ; IVP : isolation de la veine pulmonaire.

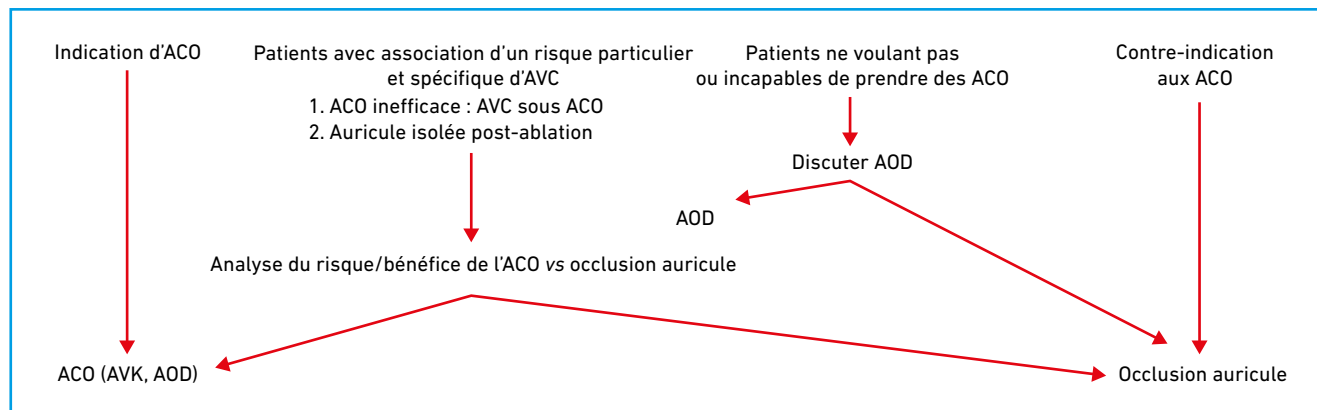


Fig. 3 : Patients avec indication de fermeture d'auricule potentielle en raison du risque d'AVC lié à une FA. ACO : anticoagulation orale ; AOD : anticoagulants oraux directs.

même imaginer, dans le meilleur des mondes, qu'un patient puisse choisir entre fermeture et anticoagulation à vie au vu des études randomisées en faveur. Il nous faudrait quand même établir la non-infériorité de la fermeture d'auricule par rapport au traitement anticoagulant par AOD car toutes les études randomisées ont été effectuées *versus* AVK [15].

Ce sera le rôle de l'étude CHAMPION-AF qui a débuté en 2020. 3 000 patients ont été programmés sur un total de 150 sites. Les patients sont randomisés en 1/1 entre fermeture d'auricule gauche par prothèse WATCHMAN FLX et poursuite du traitement AOD.

Existe-t-il encore des indications chirurgicales de fermeture de l'auricule gauche ?

Très récemment, l'étude LAAOS III publiée en 2021 [16] a même remis en avant, en force, l'occlusion chirurgicale de l'auricule gauche. Cette procédure peut être réalisée lors d'une opération de chirurgie cardiaque pratiquée pour d'autres raisons. Cette étude randomisée a inclus des patients en FA avec un score de CHA₂DS₂-VASC égal au moins à 2, qui sont programmés pour bénéficier d'une opération de chirurgie cardiaque pour une autre indication (pontage, valves...). Les patients ont été randomisés pour avoir ou non une occlusion de l'au-

ricule pendant la chirurgie cardiaque. Ils reçoivent de toute façon le traitement habituel incluant les anticoagulants au cours du suivi.

2 376 participants ont été inclus dans le groupe occlusion et 2 391 dans le groupe non-occlusion. La moyenne d'âge est de 71 ans et le score de CHA₂DS₂-VASC moyen est de 4,2. Le suivi est de 3,8 ans. 92,1 % des patients ont bien reçu le traitement décidé par tirage au sort, 76 % ont reçu des anticoagulants. Il y a eu 114 AVC ou embolies systémiques dans le groupe occlusion (4,8 %) *versus* 168 (7 %) dans le groupe sans occlusion ($p = 0,001$). L'incidence de saignements périopératoires, d'insuffisance cardiaque ou de décès n'est pas significativement différente entre les deux groupes. La procédure d'occlusion de l'auricule n'augmente que de façon très modeste le temps de clampage pendant la CEC.

Cette étude prêche donc en faveur de l'occlusion de l'auricule en cas de chirurgie cardiaque pour des patients en fibrillation atriale et avec score de CHA₂DS₂-VASC au moins égal à 2, associée à une poursuite des anticoagulants. Il est probable que les nouvelles recommandations chirurgicales incluront cette recommandation en classe I. Elle pourra bien sûr être étendue aux patients contre-indiqués aux anticoagulants, en FA et qui doivent avoir une chirurgie cardiaque. En revanche, nous n'avons

aucune donnée pour les patients avec un score de risque inférieur à 2 ainsi que pour les patients avec score de CHA₂DS₂-VASC élevé sans histoire de FA.

Enfin, cette étude ouvre aussi la discussion à la fermeture percutanée de l'auricule gauche associée au traitement anticoagulant pour les patients à haut risque de FA comparée à l'anticoagulation seule. Cette question très intéressante mériterait d'être étudiée dans une étude en tenant compte du coût additionnel et du risque d'une procédure invasive.

Conclusion

Les indications actuelles de fermeture de l'auricule gauche en France, réservées actuellement aux patients en FA "non valvulaire", avec score de CHA₂DS₂-VASC ≥ 4 et contre-indication formelle à la poursuite d'un traitement anticoagulant, doivent évoluer.

Les progrès concernant ce type de geste avec des opérateurs aguerris et des prothèses beaucoup plus faciles à poser, ainsi que les importantes cohortes et registres de la vraie vie confirmant les études randomisées initiales, plaident pour une extension, en simplifiant aux contre-indications aux anticoagulants dans la FA "non valvulaire" associée à un score de CHA₂DS₂-VASC ≥ 2 , c'est-à-

Revue générale

dire quand les anticoagulants sont donnés, à une indication de classe I.

Il est également prometteur de proposer ce geste aux patients ayant présenté une embolie malgré les anticoagulants, mais ensuite avec poursuite du traitement anticoagulant, pour réduire le risque de récurrence.

Les patients âgés, “chuteurs” et sous anticoagulants pour cette indication peuvent également bénéficier de ce type de geste même s’ils n’ont pas présenté d’hématomes graves.

Enfin, l’étude LAAOS III remet au goût du jour la fermeture d’auricule associée à un geste de chirurgie cardiaque, en cas de FA, en poursuivant les anticoagulants.

La fermeture d’auricule a vraiment de beaux jours devant elle.

BIBLIOGRAPHIE

1. HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2021;42:373-498.
2. YAGHI S, SONG C, GRAY WA *et al.* Left atrial appendage function and stroke risk. *Stroke*, 2015;46:3554-3559.
3. MADDEN JL. Resection of the left auricular appendix : a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *J Am Med Assoc*, 1949;140:769-772.
4. MELDUNI RM, SCHAFF HV, LEE HC *et al.* Impact of left atrial appendage closure during cardiac surgery on the occurrence of early postoperative atrial fibrillation, stroke, and mortality: a propensity score-matched analysis of 633v patients. *Circulation*, 2017;135:366-378.
5. 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. *Lancet*, 2009;374:534-542.
6. HOLMES DR JR., 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.
7. HOLMES DR, REDDY VY, GORDON NT *et al.* Long term safety and efficacy in continued access left atrial appendage closure registries. *J Am Coll Cardiol*, 2019; 74:2879-2889.
8. 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.
9. HAS: Évaluation de l’occlusion de l’appendice auriculaire gauche par voie transcutanée. Juillet 2014. www.has-sante.fr
10. KLUG D, COMMEAU PH, DEFAYE P *et al.* Percutaneous occlusion of the LAA: an expert consensus statement. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015;108:460-467.
11. PISON L, POTPARA T, CHEN J *et al.* LAAC-indications, techniques, and outcomes: results of the EHRA. *Europace*, 2015;17:642-646.
12. FASSINI G, GASPERETTI A, ITALIANO G *et al.* Cryoballoon pulmonary vein ablation and left atrial appendage closure procedure: a long-term follow-up analysis. *Heart Rhythm*, 2019;16:1320-1326.
13. GASPERETTI A, FASSINI G, TUNDO F *et al.* A left atrial appendage closure combined procedure review: past, present and future perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019;30:1345-1351.
14. GLIKSON M, WOLFF R, HINDRICKS G *et al.* EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion-an update. *Europace*, 2020;22:184.
15. FUKOTOMI M, DE BACKER O, SONDERGAARD L. Indications, current adoption and future perspectives for percutaneous left atrial appendage closure. *Eurointervention*, 2019;14:1707-1709.
16. WHITLOCK RP, BELLEY-COTE EP, PAPARELLA JS *et al.* Left appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med*, 2021;384:2081-2091.

L’auteur a déclaré les liens d’intérêts suivants: honoraires de consultant et dons de recherche de Boston Scientific.