

Complications après exclusion de l'auricule gauche chez des patients en fibrillation auriculaire

Jean-Michel Juliard

Hôpital Bichat, Service de cardiologie, Paris, France
jean-michel.juliard@aphp.fr

Depuis plusieurs années, l'exclusion percutanée de l'auricule gauche donne lieu à remboursement par la Haute Autorité de santé (HAS) chez des patients porteurs d'une fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire avec un score de risque embolique $CHA_2DS_2-VAS_c \geq 4$ et une contre-indication à une anticoagulation au long cours. Il s'agit donc de patients à haut risque embolique et également à haut risque hémorragique, le plus souvent âgés, avec d'importantes co-morbidités associées. Deux types de prothèses donnent lieu à remboursement : *Watchman* (Atritech, Boston Scientific, Natick, Massachusetts) et *Amplatzer cardiac plug* (Amulet, AG, St Jude Medical, Abbott Vascular, Minneapolis, Minnesota) (figure 1).

L'efficacité de l'exclusion de l'auricule gauche en termes de réduction du risque d'accidents emboliques sur un critère de non-infériorité avait été validée dans l'étude PROTECT en comparaison avec la warfarine chez des patients qui n'avaient pas de contre-indication aux anticoagulants [1]. Il s'agit donc, de la part de la HAS, d'une extrapolation à un groupe de patients à haut risque embolique et hémorragique, qui n'a jamais fait l'objet d'une étude randomisée. Il était donc important d'évaluer à moyen terme le risque d'une telle intervention qui est restreinte en France aux centres ayant la chirurgie cardiaque sur site, compte tenu du risque immédiat de tamponnade. Ce risque était faible, huit patients ayant nécessité un drainage péricardique

dans le registre multicentrique français comportant 436 patients [2].

Un autre registre français a évalué le risque de complications à moyen terme chez 469 patients, d'âge moyen environ 75 ans, et dont les $\frac{3}{4}$ avaient une contre-indication aux anticoagulants au long cours [3]. Il y avait une répartition à peu près égale entre les prothèses *Watchman* (58 %) et *Amplatzer cardiac plug* (42 %). Le suivi moyen a été de 11,4 mois avec une mortalité annuelle de 7,4 %, d'accidents ischémiques cérébraux de 4,3 % et de complications hémorragiques de 4,5 %. La majorité des décès n'était pas de cause cardiovasculaire, et en analyse multivariée aucun facteur prédictif n'a été retrouvé. Il n'y avait pas de différence non plus entre les deux systèmes de fermeture. Ces résultats

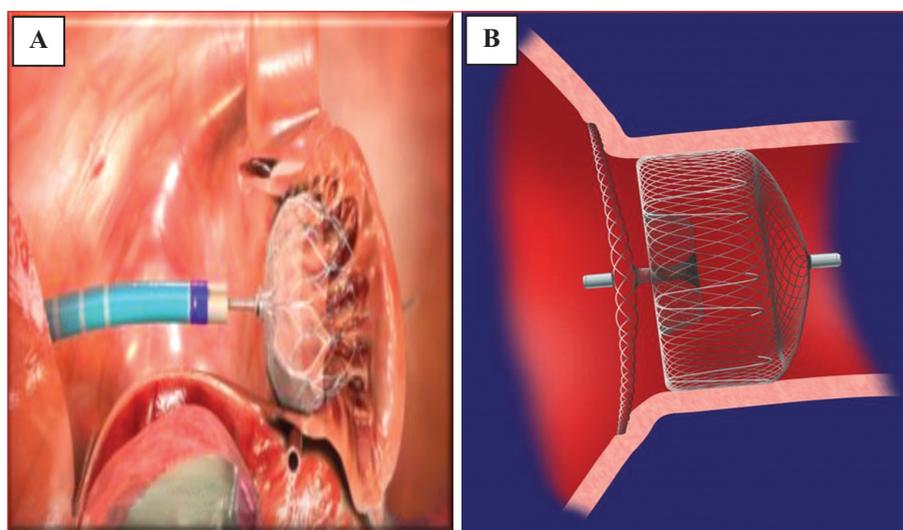


Figure 1. (A) Prothèse Watchman. (B) Amplatzer cardiac plug.

sont concordants avec ceux du registre multicentrique français publié en 2018 sur 436 patients, avec une mortalité annuelle de 9,3 % avec sept décès/39 possiblement en rapport avec l'intervention ou la prothèse.

Ce risque à moyen terme souligne la « fragilité » de ces patients compte tenu de leurs risques, ischémique et hémorragique, et de leurs co-morbidités associées. L'absence de facteur prédictif de mortalité rend difficile la sélection des patients pour définir individuellement, *a priori*, le rapport bénéfique/risque de l'intervention en cas de contre-indication à la poursuite des anticoagulants au long cours. Ce groupe de patients à haut risque fait actuellement l'objet d'une étude randomisée : *The Assessment of the Watchman Device in Patients Unsuitable for Oral Anticoagulation trial (ASAP-TOO)*, étude randomisée 2/1, *Watchman versus traitement médical*, internationale, chez des patients ayant un risque ischémique $CHA_2DS_2-VAS_c$

score ≥ 2 et une contre-indication aux anticoagulants posée par deux médecins indépendants [4].

Actuellement, dans le respect des indications de la HAS, la décision d'exclusion percutanée de l'auricule gauche doit être prise dans le cadre d'une réunion multidisciplinaire, incluant les cardiologues, les neurologues, les anesthésistes mais aussi d'autres spécialités (gastro-entérologues, gériatres) afin de définir la contre-indication aux anticoagulants au long cours et tenter d'appréhender le rapport bénéfice/risque sur le plan individuel, tout en informant clairement le patient ainsi que sa famille des risques de l'intervention. Les résultats de l'étude ASAP-TOO devraient, dans un avenir proche, apporter des données scientifiques plus solides de l'efficacité de l'exclusion de l'auricule gauche dans ce groupe de patients à haut risque.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. 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 : 534-42.
2. Teiger E, Thambo JB, Defaye P, *et al.*, on behalf of the french national left atrial appendage closure registry (FLAAC) investigators. Percutaneous left atrial appendage closure is a reasonable option for patient with atrial fibrillation at high risk for cerebrovascular events. *Circ Cardiovasc Interv* 2018 ; 11 : e005841.
3. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, *et al.* Major adverse events with percutaneous left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019 ; 73 : 2638-40.
4. Holmes DR, Reddy VY, Buchbinder M, *et al.* The assessment of the Watchman device in patients unsuitable for oral anticoagulation (ASAP-TOO) trial. *Am Heart J* 2017 ; 189 : 68-74.

Bénéfice clinique de l'ablation chez des patients porteurs d'une fibrillation auriculaire symptomatique

Jean-Michel Juliard

Hôpital Bichat, Service de cardiologie, Paris, France
jean-michel.juliard@aphp.fr

La présentation clinique d'une fibrillation auriculaire (FA) est très variable d'un individu à l'autre, parfois asymptomatique, mais le plus souvent les accès répétés de FA sont à l'origine de désagrèments au quotidien, restreignant l'activité physique et pouvant devenir très handicapant, notamment chez le sujet jeune. Le pronostic à long terme est mal connu, mais le risque d'accident vasculaire cérébral

(AVC) augmente avec l'âge et les co-morbidités. L'apparition d'une insuffisance cardiaque peut être due dans certains cas au seul trouble du rythme (cardiopathie rythmique) et l'altération des fonctions cognitives à long terme n'a jamais été évaluée, possiblement en rapport avec des AVC ischémiques silencieux. L'impact sur la mortalité à long terme reste également à démontrer. Pendant des décennies nous n'avions

à notre disposition que des médicaments anti-arythmiques dits de classe I, non dénués d'effets secondaires parfois graves, et leur efficacité était très variable d'un patient à l'autre avec la contrainte d'avoir un traitement à vie. Les travaux de l'équipe du Pr Michel Haïssaguerre du CHU de Bordeaux menés dans les années 1990 ont été révolutionnaires quant à la compréhension de la physiopathologie de la FA, la mise

en évidence de foyers arythmiques au niveau de l'abouchement des veines pulmonaires dans l'oreillette gauche, et la possibilité d'ablater ces foyers par voie percutanée et transeptale [1]. Très rapidement ensuite, une étude randomisée avait montré la supériorité de l'ablation en comparaison avec le traitement médical sur la capacité à maintenir le rythme sinusal et sur l'amélioration de la qualité de vie et la capacité à l'effort [2]. Cependant, il s'agissait d'une étude avec un petit échantillon : 112 patients avaient été randomisés entre ablation (53) ou traitement médical (59), avec un fort taux de *cross over* (63 %) entre traitement médical *versus* ablation, réduisant la puissance statistique pour conclure. Un essai à grande échelle était donc nécessaire pour mieux préciser le bénéfice de l'ablation en comparaison au traitement médical ainsi que son impact sur la survenue d'événements cardiovasculaires et sur la mortalité. L'essai randomisé CABANA (*The Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation*) a inclus 2 204 patients

porteurs d'une FA symptomatique entre ablation (1 108) ou traitement médical (1 096) [3]. Le critère de jugement était composite associant décès, AVC, complications hémorragiques sévères ou arrêt cardio-respiratoire. Les patients étaient âgés en moyenne de 68 ans, 37,2 % étaient des femmes, 42,9 % avaient une FA paroxystique et 57,1 % une FA permanente. Dans le groupe ablation, seuls 90,8 % ont subi cette intervention. Dans le groupe médical, 27,5 % ont finalement eu une ablation. En intention de traitement, avec un suivi moyen de 48,5 mois, il n'y avait pas de différence sur le critère principal de jugement entre ablation et traitement médical (8 % *versus* 9,2 %, $p = 0,30$). Pas de différence également sur la mortalité toutes causes (5,2 % *versus* 6,1 %, $p = 0,38$). À 12 mois, les scores de qualité de vie étaient en faveur de l'ablation [4]. L'essai CABANA n'a pas permis de démontrer l'efficacité de l'ablation chez des patients symptomatiques porteurs d'une FA, tant sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs que sur la mortalité. L'une

des critiques majeures de l'essai est, une fois de plus, le fort taux de *cross over* entre traitement médical et ablation (27,5 %). Si l'on fait l'analyse en fonction du traitement effectivement appliqué (*analysis by treatment received*), le bénéfice de l'ablation est alors significatif. La *figure 1* montre clairement l'absence de bénéfice selon l'analyse en intention de traitement (*ITT analysis*, la seule recevable) et le bénéfice obtenu en considérant le traitement effectivement reçu [5]. L'autre argument pouvant expliquer l'absence de bénéfice est le faible taux d'événements, en particulier le taux de mortalité. Il avait été estimé, pour le calcul de l'échantillon, un taux de mortalité d'environ 4 %/an, soit environ 12 % sur trois ans, largement au-dessus de celui effectivement observé dans l'étude CABANA (4,1 % à trois ans). L'analyse récente d'une *database* américaine (OPTUM *database*) a comparé (analyse par score de propension) 135 688 patients éligibles pour une ablation, dont 6 907 ont été effectivement ablatés, à 128 781

	Ablation	Drug Therapy		Hazard Ratio (95% CI)	P-value
CABANA Trial					
ITT analysis	N=1,108	N=1,096			
Primary endpoint	89	101		0.86 (0.65-1.15)	0.30
Death	58	67		0.85 (0.60-1.21)	0.38
Death or CV hospitalization	573	657		0.83 (0.74-0.93)	0.001
Analysis by treatment received	N=1,307	N=897			
Primary endpoint	92	98		0.67 (0.50-0.89)	0.006
Death	58	67		0.60 (0.42-0.86)	0.005
Death or CV hospitalization	538	672		0.83 (0.74-0.94)	0.002

Figure 1. Étude CABANA : analyse des résultats en intention de traitement (*ITT analysis*) et selon le traitement effectivement reçu (*analysis by treatment received*) [5].

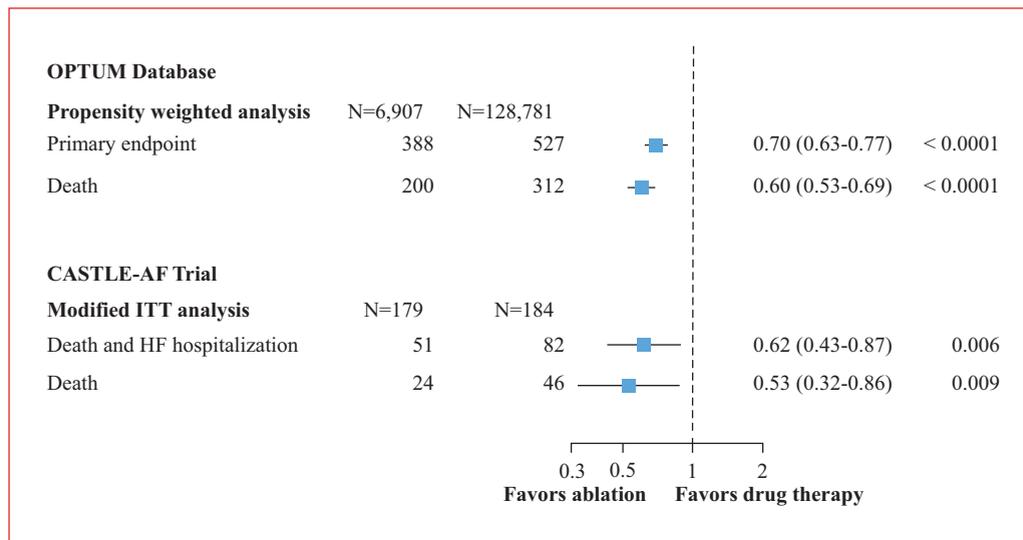


Figure 2. Résultats du registre OPTUM et de l'essai randomisé CASTLE-AF sur le bénéfice de l'ablation [5-7].

COR	LOE	Recommendation
IIb	B-R	1. AF catheter ablation may be reasonable in selected patients with symptomatic AF and HF with reduced left ventricular (LV) ejection fraction (HFrEF) to potentially lower mortality rate and reduce hospitalization for HF (S6.3.4-1, S6.3.4-2).

Figure 3. Recommandations ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) 2019 sur l'ablation de la fibrillation auriculaire (FA) [8].

traités médicalement, et démontré un bénéfice de l'ablation tant sur le critère principal de CABANA que sur la mortalité (figure 2) [6]. De même, l'étude CASTLE-AF (*Catheter Ablation vs. Standard Conventional Treatment in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation*) chez le patient en FA avec insuffisance cardiaque avait démontré le bénéfice de l'ablation malgré un faible échantillon (n = 263) (figure 2) [7].

Que disent les recommandations ?

Les recommandations nord-américaines 2014 ont été révisées en 2019 et la place de l'ablation s'est restreinte aux patients avec dysfonction ventriculaire gauche (figure 3) [8].

Les recommandations 2016 de la Société européenne de cardiologie (ESC) étaient plus larges mais devraient être révisées dans les prochaines années suite aux résultats des études récentes (figure 4) [9].

Les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) publiées en 2014¹ sont superposables à celles de la ESC : l'ablation doit être pratiquée par un cardiologue expérimenté en rythmologie interventionnelle en deuxième intention si la FA est symptomatique malgré un traitement médical optimal du contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque.

En pratique, les techniques d'ablation de la FA contribuent à améliorer la

¹Disponibles sur le site : www.has-sante.fr

qualité de vie des patients qui étaient symptomatiques. C'est un message commun à tous les registres et essais randomisés, c'est le but de notre métier ! Il existe également, suite à l'étude CASTLE-AF, un fort niveau de preuve sur l'efficacité de l'ablation en cas de dysfonction ventriculaire gauche. Les techniques d'ablation s'améliorent en permanence, par le progrès des cartographies, des techniques ablatives elles-mêmes (radiofréquence et/ou cryoablation), l'expertise des cardiologues interventionnels, activité qui est devenue une « spécialité dans la spécialité ». Même s'il est encore nécessaire de ré-intervenir dans 20 à 30 % des cas, c'est à terme plus de 80 % de patients qui pourront être considérés comme « guéris », reprendre une vie normale

Catheter ablation of symptomatic paroxysmal AF is recommended to improve AF symptoms in patients who have symptomatic recurrences of AF on antiarrhythmic drug therapy (amiodarone, dronedarone, flecainide, propafenone, sotalol) and who prefer further rhythm control therapy, when performed by an electrophysiologist who has received appropriate training and is performing the procedure in an experienced centre.



Figure 4. Recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) sur l'indication d'ablation de la fibrillation auriculaire (FA) [9].

voire abandonner tout traitement médical, et à terme un rapport coût/bénéfice favorable. Le bénéfice sur la mortalité à long terme reste encore à démontrer par d'importants registres et un suivi à très long terme. Ne méconnaissons pas le risque (tamponnade), même si celui-ci est faible, et restons vigilants pour confier ces patients à des rythmologues expérimentés dans des centres à haut volume pour valider les indications et optimiser le rapport risque/bénéfice de cette fabuleuse avancée thérapeutique.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, *et al.* Spontaneous initiation of atrial fibrillation

by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 659-66.

2. Jais P, Cauchemez B, Macle L, *et al.* Catheter ablation *versus* antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation. The A4 study. *Circulation* 2008 ; 118 : 2498-505.

3. Packer DL, Mark DB, Robb RA, *et al.*, for the CABANA Investigators. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation. The CABANA randomized controlled trial. *JAMA* 2019 ; 321 : 1261-74.

4. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, *et al.*, for the CABANA Investigators. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation. The CABANA randomized clinical trial. *JAMA* 2019 ; 321 : 1275-85.

5. Pocock SJ, Collier TJ. Statistical appraisal of 6 recent clinical trials in cardiology. *JACC*

state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019 ; 73 : 2740-55.

6. Noseworthy PA, Gersh BJ, Kent DM, *et al.* Atrial fibrillation ablation in practice : assessing CABANA generalizability. *Eur Heart J* 2019 ; 40 : 1257-64.

7. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, *et al.* Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018 ; 378 : 417-27.

8. January CT, Wann LS, Calkins H, *et al.* 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2019 ; 139.

9. 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 : 283-962.