



HAL
open science

Fermeture de l'auricule gauche dans la fibrillation auriculaire chez les patients âgés de plus de 75 ans : étude observationnelle d'une cohorte de 73 patients menée au CHU de Bordeaux

Xavier Rigaud

► **To cite this version:**

Xavier Rigaud. Fermeture de l'auricule gauche dans la fibrillation auriculaire chez les patients âgés de plus de 75 ans : étude observationnelle d'une cohorte de 73 patients menée au CHU de Bordeaux. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02499528

HAL Id: dumas-02499528

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02499528>

Submitted on 5 Mar 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2019

N° 87

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par Monsieur Xavier RIGAUD

Né le 01 décembre 1987 à Bayonne

Le 28 juin 2019

Fermeture de l'auricule gauche dans la fibrillation auriculaire chez les patients âgés de plus de 75 ans : étude observationnelle d'une cohorte de 73 patients menée au CHU de Bordeaux.

Directeur de thèse

Docteur Franck LAMOULIATTE

Membres du jury

M. le Professeur Jean-Benoît THAMBO	Président
Mme le Professeur Muriel RAINFRAY	Juge
M. le Professeur Igor SIBON	Juge
M. le Docteur Xavier IRIART	Juge
M. le Docteur Franck LAMOULIATTE	Juge

REMERCIEMENTS

Au Président de Jury,

Monsieur le Professeur Jean-Benoît THAMBO

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef de service

Service des maladies cardiovasculaires congénitales

CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse. Nous vous remercions vivement pour vos conseils et votre disponibilité tout au long de ce travail. Veuillez trouver en ces mots l'expression de notre plus profonde gratitude.

Au rapporteur et membre du Jury,

Madame le Professeur Muriel RAINFRAY

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef de service

Service de médecine gériatrique

CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur d'accepter d'évaluer et de vous prononcer sur l'intérêt de ce travail. Soyez assurée de notre reconnaissance pour votre précieuse expertise.

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur Igor SIBON

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef de service

Unité de neurovasculaire

CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse. Merci de la disponibilité dont vous faites preuve. Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Xavier IRIART

Praticien Hospitalier

Service des maladies cardiovasculaires congénitales

CHU de Bordeaux

Vous nous faites l'honneur d'apporter vos compétences à la critique de ce travail. Soyez assuré de notre reconnaissance.

À mon Directeur de Thèse,

Monsieur le Docteur Franck LAMOULIATTE

Chef de Service

Service de court séjour gériatrique

Centre Hospitalier de la Côte Basque

Tu m'as connu jeune interne et déjà à l'époque tu m'as accordé toute ta confiance. Tu as fait preuve de beaucoup de patience, d'écoute et de disponibilité. Je tiens tout particulièrement à te remercier pour tout ce que tu m'as apporté professionnellement mais aussi humainement ; en espérant que les bons moments que nous partageons à l'hôpital mais surtout en dehors soient encore nombreux.

Que ta confiance en moi trouve en ce travail l'expression de mon immense reconnaissance.

À ma femme Marie,

Pour tout ce que nous partageons depuis toutes ces années. Ces derniers mois ont été forts en émotions mais ont renforcé un peu plus notre amour. C'est avec beaucoup de joie et d'impatience que j'attends à présent avec toi cette surprise et nous avons encore de belles choses à écrire tous les deux. Je t'aime.

À mes parents,

Vous avez eu le courage de nous élever tous les quatre et de nous montrer que le travail et la persévérance étaient un gage de réussite. Vous avez fait de nous ce que nous sommes aujourd'hui. Merci pour votre soutien indéfectible et votre amour.

À mes frères et mes belles-sœurs,

On partage depuis toutes ces années les joies et contraintes d'une famille nombreuse, qui d'ailleurs s'agrandit chaque année un peu plus. Merci pour tous les moments passés ensemble et pour ceux qui restent à venir, merci pour ce lien si fort qui nous unit.

À Grand-Mère,

Si je suis là aujourd'hui, tu y es un peu pour quelque chose. Merci pour ton amour.

À Aïta,

Tu as consacré ta vie à soigner les plus jeunes et probablement contribué à nous transmettre ta passion pour la médecine. Tu es parti le jour où je faisais mon entrée à la faculté mais de là où tu es, tu veilles sur nous tous et dois très certainement être fier de ce que nous sommes devenus.

À mes beaux-parents, mon beau-frère et ma belle-sœur,

Merci pour votre bienveillance et votre soutien tout au long de ce travail.

À mes amis,

Ils se reconnaîtront. A ceux que je connais depuis toujours, à ceux dont j'ai eu la chance de croiser le chemin à la faculté de médecine, à ceux que j'ai rencontrés pendant l'internat mais aussi à tous ceux que la vie m'a permis de connaître. Merci pour tous ces moments privilégiés que nous partageons, merci pour votre soutien et votre présence dans les bons comme dans les moins bons moments. Vous savez à quel point notre amitié est importante.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	10
1.1 Généralités.....	10
1.1.1 Épidémiologie de l'ACFA.....	10
1.1.2 Physiopathologie.....	11
1.1.3 Classification.....	11
1.1.4 Mortalité.....	11
1.2 ACFA et risque ischémique embolique.....	11
1.2.1 L'ACFA : un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC).....	11
1.2.2 Scores prédictifs du risque embolique.....	12
1.2.3 Autres complications de l'ACFA.....	14
1.3 Prévention de l'AVC ischémique.....	14
1.3.1 Les traitements de l'ACFA dans l'histoire.....	14
1.3.2 Traitements anti thrombotiques.....	15
1.3.2.1 Antiagrégants plaquettaires.....	15
1.3.2.2 AVK.....	15
1.3.2.3 AOD.....	16
1.3.2.3.1 Les différentes molécules.....	16
1.3.2.3.2 Les limites.....	19
1.3.2.3.3 AOD versus AVK.....	20
1.3.2.4 Scores prédictifs du risque hémorragique.....	20
1.3.2.5 Les contre-indications des anticoagulants.....	22
1.3.2.6 Les anticoagulants et la personne âgée.....	23
1.3.3 Autres traitements de l'ACFA.....	24
1.3.3.1 Contrôle de la fréquence cardiaque.....	24
1.3.3.2 Contrôle du rythme.....	24
1.3.3.3 Contrôle de la fréquence vs contrôle du rythme.....	26
1.4 Fermeture de l'auricule.....	26
1.4.1 Anatomie de l'auricule gauche.....	27
1.4.2 Indications.....	28
1.4.3 Technique.....	29
1.4.3.1 Méthode endocavitaire.....	29
1.4.3.2 Méthode extracardiaque.....	31
1.4.3.3 Déroulement de l'intervention.....	32
1.4.4 Complications.....	32
1.4.5 Suivi des patients.....	33
1.4.6 Contre-indications retrouvées dans la littérature.....	34
1.4.7 Limites.....	34
1.4.8 Exclusion chirurgicale de l'auricule.....	34
2. ETUDE.....	35
2.1 Justification.....	35
2.2 Objectif.....	35
2.3 Matériel et Méthode.....	35
2.3.1 Type d'étude/Lieu.....	35
2.3.2 Population : critères d'inclusion et d'exclusion.....	36
2.3.3 Critère de jugement.....	36
2.3.4 Description du suivi.....	36
2.3.4.1 Évaluation péri-procédure.....	37
2.3.4.2 Suivi à 6 mois.....	37
2.3.4.3 Suivi après 1 an.....	38
2.3.5 Recueil des données.....	38
2.3.6 Description des variables.....	38
2.3.7 Diagramme de flux des patients dans l'étude.....	39
2.3.8 Analyse statistique.....	40

3. RESULTATS.....	41
3.1 Données sociodémographiques.....	41
3.1.1 Âge.....	41
3.1.2 Profil nutritionnel.....	42
3.2 Données médicales.....	43
3.2.1 Fonction rénale.....	44
3.2.2 Antécédents hémorragiques et score de risque hémorragique.....	45
3.2.3 Score de risque ischémique.....	45
3.3 Type de prothèse.....	46
3.4 Suivi.....	46
3.4.1 Suivi per et post-opératoire.....	46
3.4.1.1 Taux de succès d'implantation.....	46
3.4.1.2 Taux de succès péri procédural.....	47
3.4.1.3 Complications per et post opératoires précoces.....	47
3.4.2 Suivi à distance.....	48
3.4.2.1 Efficacité du dispositif à 6 mois.....	48
3.4.2.2 Complications à 6 mois.....	48
3.4.2.3 Efficacité du dispositif à 1 an.....	49
3.4.2.4 Complications à 1 an.....	49
3.4.2.5 Efficacité du dispositif à 2 ans.....	50
3.4.2.6 Complications à 2 ans.....	50
3.5 Efficacité et incidence cumulées des complications au cours du suivi.....	51
3.5.1 Efficacité.....	51
3.5.2 Complications thromboemboliques.....	53
3.5.2.1 AVC ischémique.....	53
3.5.2.2 Thrombi.....	53
3.5.2.3 Survenue de complications thromboemboliques selon la prothèse.....	54
3.5.3 Complications hémorragiques.....	54
3.5.3.1 Saignements mineurs.....	54
3.5.3.2 Saignements majeurs.....	55
3.5.4 Complications majeures.....	55
3.6 Courbes de survie.....	55
3.6.1 Évènements majeurs et thrombi.....	55
3.6.2 Courbes de survie catégorisées par variable.....	56
3.7 Facteurs prédictifs de survenue d'événements thromboemboliques et hémorragiques graves.....	59
3.7.1 Test Log Rank.....	59
3.7.2 Modèle de Cox.....	60
4. DISCUSSION.....	61
4.1 Résultats principaux.....	61
4.1.1 Population étudiée.....	61
4.1.2 Durée de suivi.....	61
4.1.3 Taux de succès et efficacité.....	61
4.1.4 Complications majeures.....	62
4.1.5 Complications hémorragiques.....	63
4.1.6 Complications ischémiques.....	63
4.1.7 Conclusion.....	64
4.2 Forces du travail.....	64
4.2.1 Population étudiée.....	64
4.2.2 Résultats.....	65
4.2.3 Durée du recueil.....	65
4.3 Limites du travail.....	65
4.3.1 Échantillon.....	65

4.3.2 Biais	66
4.3.3 Niveau de preuve	66
5. CONCLUSION.....	67
ANNEXES	68
BIBLIOGRAPHIE.....	71

LISTE DES ABREVIATIONS

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
ACP : amplatzter cardiac plug
AG : auricule gauche
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
AIT : accident ischémique transitoire
AMM : autorisation de mise sur le marché
AOD: anticoagulant oral direct
ATCD: antécédent
AVC : accident vasculaire cérébral
AVK : anti vitamines K
CH : centre hospitalier
CHU : centre hospitalier universitaire
ESC : European Society of Cardiology ou Société Européenne de Cardiologie
ETO : échographie trans-oesophagienne
ETT : échographie trans-thoracique
FOP : foramen ovale perméable
HAS : Haute Autorité de Santé
HTA : hypertension artérielle
IMC : indice de masse corporelle
INR: International Normalized Ratio
FA: fibrillation auriculaire
NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
RR : risque relatif
SAOS : syndrome d'apnée obstructif du sommeil
SMR : service médical rendu
TA : tension artérielle
TTR: time in therapeutic range

1.INTRODUCTION

1.1 Généralités

1.1.1 Épidémiologie de l'ACFA

La fibrillation auriculaire ou arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) est l'arythmie la plus fréquente avec une prévalence estimée à 1% dans la population générale. Celle-ci augmente avec l'âge ; elle est supérieure à 10% chez les personnes de plus de 80 ans et atteint 17% chez les plus de 85 ans (1). Cette prévalence est probablement sous-estimée car les méthodes utilisées dans les études épidémiologiques méconnaissent les ACFA paroxystiques.

Elle est plus élevée chez les hommes que chez les femmes mais le nombre de cas absolu est équivalent entre les deux sexes en raison de la plus grande espérance de vie des femmes (1).

L'incidence de l'ACFA va probablement doubler dans les 20 prochaines années d'une part en raison de l'augmentation de l'espérance de vie et d'autre part en raison de la diminution de la mortalité cardiovasculaire (2) (3).

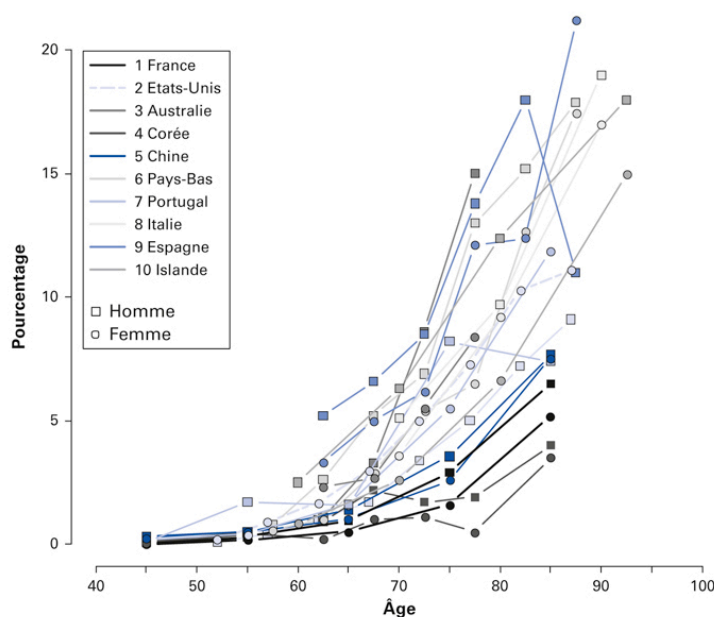


Figure 1: Prévalence de la ACFA par âge et par sexe selon les études depuis 1991 (3)

Selon l'étude de Framingham 2, la ACFA est associée à une augmentation de la mortalité de 1.5% à 1.9%, ceci en raison notamment des complications thromboemboliques qu'elle génère (4).

Plusieurs solutions thérapeutiques existent pour lutter contre ce risque : les anti-vitamines K (AVK), les plus couramment utilisés, les anticoagulants oraux directs (AOD) qui ont prouvé ces dernières années leur intérêt, et enfin la fermeture de l'auricule gauche.

1.1.2 Physiopathologie

L'ACFA est caractérisée par une contraction irrégulière et anarchique du myocarde atrial. Sa survenue est multifactorielle et comme tout trouble du rythme dépend d'un triptyque :

- un déclencheur : l'ACFA est déclenchée par des extrasystoles auriculaires qui dans plus de 80% des cas proviennent des veines pulmonaires. Ainsi en 1998, Haissaguerre M. et al ont montré que 94% des extrasystoles résultent de ces dernières. Lorsque ce n'est pas le cas, il peut s'agir du mur postérieur de l'oreillette gauche, de la veine cave supérieure, du ligament de Marshall, de la crista terminalis, du sinus coronaire ou encore du septum inter auriculaire (5). Le mécanisme sous-jacent est lié à de multiples circuits de micro-entrées.
- un substrat qui maintient cette arythmie : il peut s'agir d'anomalies structurales (fibrose par exemple) ou électro physiologiques.
- le système neurovégétatif : l'activation excessive du système sympathique ou parasympathique est à l'origine de modifications des périodes réfractaires tissulaires induisant des arythmies notamment de type réentrée.

Au niveau hémodynamique, la perte de la contraction auriculaire et le mauvais contrôle de la fréquence ventriculaire sont à l'origine d'une diminution du débit cardiaque et d'une augmentation de la pression capillaire pulmonaire, pouvant provoquer une insuffisance cardiaque.

La perte de la contractilité auriculaire s'associe à la formation de thrombus intra auriculaire qui peut induire une embolisation systémique.

1.1.3 Classification

La Société Européenne de Cardiologie (ESC) a classé depuis 2010 la ACFA en 4 catégories distinctes :

- ACFA paroxystique : ACFA d'arrêt spontané, en général en moins de 48 heures,
- ACFA persistante : ACFA durant plus de 7 jours ou réduite par cardioversion,
- ACFA persistante prolongée : ACFA de plus d'un an pour laquelle une stratégie de contrôle du rythme est envisagée,
- ACFA permanente : ou ACFA acceptée.

1.1.4 Mortalité

La présence d'ACFA majore le taux de mortalité. Il existerait une augmentation de 50 à 90% du risque de décès chez la patient présentant une ACFA en comparaison aux patients en rythme sinusal (6). Cette augmentation est plus nette chez la femme et d'autant plus marquée s'il existe une cardiopathie sous-jacente.

1.2 ACFA et risque ischémique embolique

1.2.1 L'ACFA : un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral (AVC)

Les embolies systémiques représentent la principale complication de l'ACFA.

En provoquant une contraction atriale inefficace, en ralentissant les flux de vidange notamment

dans l'auricule gauche et en induisant une dilatation atriale, l'ACFA favorise la stase sanguine. Celle-ci est à l'origine de la formation de thrombi qui peuvent emboliser dans le système artériel. La plupart des embolies prennent naissance dans l'auricule gauche. 75% des embolies sont secondaires à une ACFA et 80% des embolies secondaires à une ACFA sont cérébrales (7).

L'ACFA est un facteur de risque indépendant d'AVC. Le risque d'AVC est identique que l'ACFA soit paroxystique ou permanente (8).

On estime que le risque de survenue d'un AVC, chez un patient présentant une ACFA, est de 5% par an soit de 2 à 7 fois plus élevé que dans la population générale (9).

Des études récentes montrent que 20 à 30% des patients présentant un AVC ischémique ont une ACFA diagnostiquée avant, pendant ou après l'événement (10) (11) (12).

1.2.2 Scores prédictifs du risque embolique

Des scores ont été établis afin de mieux appréhender le risque thromboembolique. L'ACFA cause d'AVC n'est que très rarement isolée et est associée à d'autres facteurs ; les plus significatifs sont ainsi pris en compte dans les scores prédictifs.

Le score CHADS2 (13), a été développé en 2001. Il prend en compte les facteurs de risque des patients atteints d'ACFA non valvulaire afin d'en évaluer le risque d'AVC.

- C : Fraction d'éjection < 35% ou insuffisance cardiaque = 1 point
- H : HTA = 1 point
- A : Âge > 75 ans = 1 point
- D : Diabète = 1 point
- S : ATCD d'AVC ou d'AIT ou embolie périphérique = 2 points

En fonction du score obtenu, le risque d'AVC par an en l'absence de traitement anti thrombotique est de :

- score 0 = 1,9 % par an
- score 1 = 2,8 % par an
- score 2 = 4 % par an
- score 3 = 5,9 % par an
- score 4 = 8,5 % par an
- score 5 = 12,5 % par an
- score 6 = 18,2 % par an

Plus récent, le score de CHA₂DS₂VASc, actualisé en 2012, permet une évaluation plus détaillée et plus complète du risque d'AVC, notamment pour les patients en ACFA avec un CHADS à 0 ou 1.

Des études comparatives des deux scores ont clairement indiqué la préférence pour le score actualisé afin de mieux évaluer les risques des patients (14) (15).

Il considère 7 facteurs parmi lesquels deux sont majeurs et comptent double : l'antécédent d'AVC et l'âge supérieur à 75 ans. Les autres facteurs sont les suivants : le sexe, l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, le diabète, la présence d'une autre pathologie vasculaire

telle que la pathologie coronaire, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et l'artériopathie carotidienne.

Tableau 1: Score CHA₂DS₂-VASc

C	Dysfonction VG ou IC	Score 1
H	HTA	Score 1
A2	Age ≥ à 75 ans	Score 2
D	Diabète	Score 1
S2	AVC/AIT/embolie	Score 2
V	Maladie vasculaire	Score 1
A	Age 65 - 74 ans	Score 1
Sc	Sexe féminin	Score 1

Le risque thromboembolique augmente proportionnellement avec le score CHA₂DS₂VASc avec un score allant de 0 à 9.

Le risque de survenue d'un AVC en fonction du score est représenté dans le tableau ci-dessous. Il devient significatif dès le score 1.

Tableau 2: Évaluation du risque embolique en fonction du score CHA₂DS₂-VASc

CHA ₂ DS ₂ VASc SCORE	PATIENTS (n=7329)	ADJUSTED STROKE RATE (% year)
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

Selon les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2016 (16), il existe une indication aux anticoagulants pour un score de CHA₂DS₂VASc ≥ 1 chez l'homme et ≥ 2 chez la femme. C'est pourquoi dès lors, l'introduction d'un traitement anticoagulant est discutée, après évaluation du risque hémorragique et des préférences du patient.

Un registre récent estime que seulement 60% des patients en ACFA avec un CHADS₂ ≥ 2 sont traités par une anticoagulation (17).

1.2.3 Autres complications de l'ACFA

Outre la pathologie embolique, l'ACFA est associée à une incidence élevée d'évènements cardio-vasculaires comme l'insuffisance cardiaque ou la pathologie coronarienne (18). Elle est aussi à l'origine d'un déclin cognitif aussi appelée leucopathie vasculaire (19), d'une altération de la qualité de vie (20) et majore le risque de dépression (21).

1.3 Prévention de l'AVC ischémique

La prévention des complications de l'ACFA et notamment de l'AVC ischémique demeure l'objectif principal du traitement de l'ACFA. La réduction de la mortalité, du nombre d'hospitalisations, la diminution des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie font également partie de ces objectifs.

Ainsi, la prévention des complications repose sur la mise en place d'un traitement anticoagulant que nous allons préciser ci-dessous mais la prise en charge globale de l'ACFA comprend bien entendu le traitement de la cardiopathie sous-jacente mais aussi la gestion du rythme cardiaque.

1.3.1 Les traitements de l'ACFA dans l'histoire

La figure ci-dessous présente de façon chronologique les différents traitements proposés dans l'ACFA des années 90 à 2015.

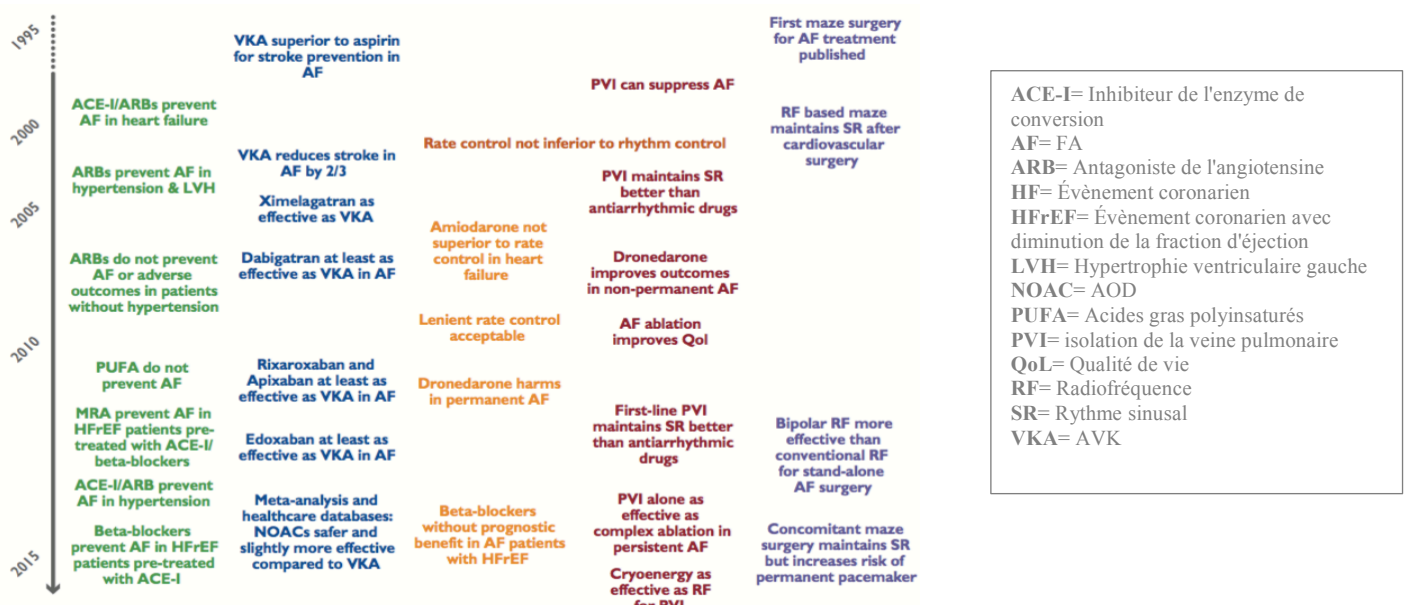


Figure 2 : Chronologie des différents traitements de l'ACFA y compris le traitement et la prévention des pathologies associées (vert), l'anticoagulation, (bleu), le contrôle du rythme cardiaque (rouge) et la chirurgie (violet). Source : ESC Guidelines 2016

1.3.2 Traitements anti thrombotiques

1.3.2.1 Antiagrégants plaquettaires

L'étude CAPRIE (22) a comparé les 2 principaux antiagrégants plaquettaires, clopidogrel versus aspirine, chez les patients à risque d'événement ischémique. Elle a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre ces traitements concernant les complications hémorragiques intracérébrales et les décès d'étiologie hémorragique ou thrombocytopénique.

Selon l'étude BAFTA (23), le traitement par aspirine ne semble pas être une alternative satisfaisante aux AVK. Il ne couvre pas suffisamment le risque thromboembolique mais présente un risque hémorragique notamment intracérébral identique voire supérieur à un traitement par AVK bien équilibré (24).

Cela est confirmé par l'ESC en 2016. Ainsi, le bénéfice d'une thérapie par antiagrégant plaquettaire en prévention de risque thromboembolique dans l'ACFA serait très limité. Les AVK préviennent mieux ce risque par rapport à une monothérapie et même une bithérapie d'antiagrégants plaquettaires (risque annuel de 5,6% pour aspirine et clopidogrel contre 3,9% pour les AVK). Par ailleurs, le risque hémorragique sous antiagrégants plaquettaires demeure élevé, en monothérapie (1,3%) et de façon encore plus significative en bithérapie (2%) ($p < 0,001$). Ce taux est quasiment similaire à un risque hémorragique par anticoagulant oral. L'étude ACTIVE (25) a également montré que l'anticoagulation orale était supérieure à la bithérapie clopidogrel/aspirine pour la prévention de ces risques.

Les antiagrégants plaquettaires ne peuvent donc pas être indiqués dans la prévention des risques thromboemboliques (16).

1.3.2.2 AVK

Les AVK sont les premiers anticoagulants utilisés dans l'ACFA et leurs bénéfices ont été largement démontrés. La mise en place d'un traitement permet de diminuer de 64% le risque de survenue d'un événement thromboembolique par rapport au placebo et de 39% par rapport à l'aspirine (26). Ils diminuent également d'un quart la mortalité, toujours par rapport à l'aspirine ou au placebo. Un essai randomisé (étude BAFTA) mené chez les sujets de plus de 75 ans en ACFA confirme le bénéfice des AVK, avec une réduction significative de 52% du risque embolique en comparaison à l'aspirine ($RR=0,48$; $p=0,003$)(23).

Chez la personne âgée, la warfarine devrait être privilégiée en raison d'un niveau de preuve supérieur aux autres AVK et de sa facilité de titration. Par ailleurs, depuis le 1 décembre 2018, l'initiation d'un traitement par fluindione n'est plus autorisée en raison d'un risque immuno-allergique important dans les 6 premiers mois. Seuls les patients déjà sous traitement bien équilibré peuvent poursuivre cet AVK (27).

Toutefois, leur efficacité est tributaire d'une marge thérapeutique très étroite nécessitant des contrôles réguliers de l'INR. Différentes études ont montré que le TTR (temps passé avec un INR dans la cible) n'est obtenu que dans 50 à 60% des cas, ce qui signifie qu'environ une fois sur deux le patient est soit traité inefficacement soit trop efficacement. Le patient est alors exposé à un risque ischémique ou hémorragique majoré. Cela est d'autant plus vrai chez les personnes âgées en raison de co-prescriptions médicamenteuses, de la fréquence de

l'insuffisance rénale ou hépatique, de régimes alimentaires aléatoires, de la dénutrition fréquente (28) (29).

Le risque de saignement intracérébral double pour chaque augmentation d'une unité d'INR au-delà de la zone thérapeutique (30).

En France, les accidents hémorragiques des AVK sont au premier rang des accidents iatrogènes graves nécessitant une hospitalisation (31). Ainsi on en dénombre 17000 par an (32). Des méta-analyses de 47 études regroupant des essais randomisés et des études observationnelles ont retrouvé une incidence d'hémorragies majeures de 2,1% pour les randomisés et 2% pour les observationnelles (33).

Selon des recommandations HAS (34), une hémorragie grave est définie par :

- l'abondance du saignement appréciée par le retentissement hémodynamique,
- la localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel,
- l'absence de contrôle par des moyens usuels,
- la nécessité de transfusion ou d'un geste hémostatique hospitalier.

Dans le tableau ci-dessous, sont précisés les deux types de saignement.

Tableau 3: Saignements majeur et mineur

SAIGNEMENT MAJEUR	SAIGNEMENT MINEUR
<ul style="list-style-type: none"> - Saignements extériorisés ou non conduisant au décès - Saignement intracrânien à l'origine de signes neurologiques focaux d'apparition brutale (35), intra oculaire, rétro péritonéal, intra articulaire, péricardique - Saignement symptomatique à l'origine d'une diminution de 2g/dl du taux d'hémoglobine ou nécessitant la transfusion de 2 culots globulaires (36). 	<ul style="list-style-type: none"> - Hématome de plus de 100cm² - Épistaxis de plus de 5 minutes ou plus de 2 épisodes en 24h ou nécessitant une intervention - Hématurie, urétrorragie macroscopique soit spontanée soit d'une durée d'au moins 24h après mise en place d'une sonde ou après chirurgie de l'appareil urogénital. - Saignement gastro-intestinal, pulmonaire - Métorragies - Saignement conjonctival ou gingival mineur - Hématurie microscopique - Saignement hémorroïdaire - Anémie sans saignement évident avec diminution de 2g/dl du taux d'hémoglobine - Contusions ou ecchymoses

1.3.2.3 AOD

1.3.2.3.1 Les différentes molécules

De nouvelles molécules anticoagulantes sont apparues ces dernières années et ont bouleversé les habitudes des praticiens. Celles-ci, contrairement aux AVK, bloquent un seul facteur de la cascade hémostatique (II pour dabigatran, Xa pour rivaroxaban, apixaban, edoxaban). Leur pharmacocinétique est donc plus stable ce qui ne nécessite pas de surveillance biologique telle

que pour les AVK. Il n'est rapporté par ailleurs aucune interaction avec l'alimentation et les interactions médicamenteuses sont moins fréquentes.

La mise à jour des recommandations de l'ESC conseille l'utilisation des AOD en première intention en raison d'un bénéfice clinique favorable net par rapport aux AVK ; cette mise à jour est valable pour les 4 molécules, à savoir apixaban, dabigatran, edoxaban et rivaroxaban (grade IA). Cela se fera toujours après évaluation du risque hémorragique et prise en compte de la fonction rénale (clairance de la créatinine selon Cockcroft) et du fonctionnement cognitif (observance thérapeutique).

Ces différentes molécules ont été comparées au traitement AVK de référence dans de nombreuses études :

- Le dabigatran (anti-IIa) et l'étude RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*) (37): il s'agit d'une étude de non infériorité menée chez 18113 patients présentant une ACFA non valvulaire, d'âge médian 72 ans. L'incidence des accidents emboliques dans le groupe dabigatran 150mgx2 est significativement inférieure à celle du groupe warfarine (réduction du RR de 34%) et non différente dans le groupe 110mgx2. Le risque hémorragique est identique dans le premier groupe et significativement diminué dans le second (réduction du RR de 20%). Quelle que soit la posologie, il existe une diminution significative des hémorragies cérébrales (réduction de 60% sous dabigatran 150mg x 2 et 69% sous 110mg x 2)
Dans le sous-groupe des patients de plus de 75 ans (7258 patients), la réduction du risque thromboembolique est similaire à celle observée avant 75 ans. En revanche, le risque d'hémorragie majeure augmente avec l'âge, mais reste similaire à celui des AVK avec la posologie de 110mgx2. Toutefois, il est retrouvé une augmentation des hémorragies digestives quelle que soit la dose utilisée.
- Le rivaroxaban (anti-Xa) et l'étude ROCKET-AF (*Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*) (38): il s'agit également d'une étude de non infériorité menée chez 14264 sujets, d'âge médian 73 ans. Le rivaroxaban apparaît non inférieur aux AVK pour la prévention des événements emboliques. Le risque hémorragique quant à lui apparaît similaire à la warfarine. En revanche, il existe une réduction significative (33%) des hémorragies cérébrales.
Dans le sous-groupe des plus de 75 ans (6164 patients), les résultats sont similaires à la population générale.
- L'apixaban (anti-Xa) et l'étude ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thrombo-embolic Events in Atrial Fibrillation*) (39): cette étude menée en double aveugle chez 18201 sujets d'âge médian 70 ans, montre une supériorité de l'apixaban par rapport à la warfarine avec une réduction significative de 21% des événements thromboemboliques, de 31% des hémorragies majeures et notamment des hémorragies cérébrales (58%), et de 11% de la mortalité.
Dans le sous-groupe des plus de 75 ans (5642 patients), il existe également un bénéfice significatif à l'utilisation de l'apixaban.
Dans l'étude AVERROES, l'apixaban (à la dose de 5mgx2), dans un essai en double aveugle, a montré sa supériorité par rapport à l'aspirine (40).

Tableau 4: Caractéristiques des patients inclus dans les 3 études

	5 twice daily*	Target INR of 2.0–3.0	150 twice daily	Target INR of 2.0–3.0	20/day†	Target INR of 2.0–3.0
Dose (mg)	5 twice daily*	Target INR of 2.0–3.0	150 twice daily	Target INR of 2.0–3.0	20/day†	Target INR of 2.0–3.0
Drug discontinuation rate	25.3%	27.5%	21.2%	16.6%	23.7%	22.2%
Median length of follow-up (days)	657		730		707	
Mean time in therapeutic range	NA	62%	NA	64%	NA	55%
Age (years), mean ± SD or median (IQR)	70 (63–76)	70 (63–76)	71.5 ± 8.8	71.6 ± 8.6	73 (65–78)	73 (65–78)
Women	35.5%	35.0%	36.8%	36.7%	39.7%	39.7%
AF type						
Persistent or permanent	84.9%	84.4%	67.4%	66.2%	81.1%	80.8%
Paroxysmal	15.1%	15.5%	32.6%	33.8%	17.5%	17.8%
New	NA	NA	NA	1.4%	1.4%	1.4%
CHADS2 score, mean ± SD	2.1 ± 1.1	2.1 ± 1.1	2.2 ± 1.2	2.1 ± 1.1	3.5 ± 0.94	3.5 ± 0.95
0 or 1	34.0%	34.0%	32.2%	30.9%	–0%	–0%
2	35.8%	35.8%	35.2%	37.0%	13.0%	13.1%
3–6	30.2%	30.2%	32.6%	32.1%	87.0%	86.9%
Previous VKA use‡	57.1%	57.2%	50.2%	48.6%	62.3%	62.5%
Previous stroke or transient ischemic attack§	19.2%	19.7%	20.3%	19.8%	54.9%	54.6%
Heart failure¶	35.5%	35.4%	31.8%	31.9%	62.6%	62.3%
Diabetes mellitus	25.0%	24.9%	23.1%	23.4%	40.4%	39.5%
Hypertension	87.3%	87.6%	78.9%	78.9%	90.3%	90.8%

INR = international normalized ratio; IQR = interquartile range; NA = not applicable; VKA = vitamin K antagonist.

La méta analyse de ces trois études conclut à une efficacité supérieure des AOD par comparaison avec la warfarine. Ainsi elles ont permis une réduction du risque thromboembolique de 19% (RR 0.81; 95% CI 0.73–0.91 ; p < 0.0001), de mortalité de 10% (RR 0.90; 95% CI 0.85–0.95 ; p=0.0003) et d'hémorragie cérébrale de plus de 50% (RR 0.48; 95% CI 0.39–0.59 ; p < 0.0001). Seul bémol, les hémorragies digestives ressortent plus fréquemment (RR 1.25; 95% CI 1.01–1.55; p= 0.04) (41)(42).

Tableau 5: Effets des AOD retrouvés dans les essais randomisés versus Warfarine dans la population générale

	RE-LY (Dabigatran)		ROCKET (rivaroxaban)	ARISTOTLE (apixaban)
Posologie	150mg x 2	110mg x 2 (≥ 80 ans, traitement par verapamil ou risque hémorragique élevé)	20mg/j ou 15mg/j (cl < 30ml/min)	5mg x 2 ou 2,5mg x 2 si 15≤cl≤129 ou si 2 critères: ≥ 80 ans, ≤ 60 kg, Cr≥133µmol/l
AVC ischémique	↓	=	=	↓
Hémorragies majeures	=	↓	=	↓
Hémorragies cérébrales	↓	↓	↓	↓
Hémorragies digestives	↑	=	↑	=

* cl=clairance de la créatinine selon Cockcroft, cr=créatinine plasmatique

Tableau 6: Effets des AOD retrouvés dans les essais randomisés versus warfarine chez les plus de 75 ans

	RE-LY (Dabigatran)		ROCKET (rivaroxaban)	ARISTOTLE (apixaban)
Age > 75ans	40% (n=7258)		43%(n=6164)	31% (n=5642)
Posologie	150mg x 2	110mg x 2 (≥ 80 ans, traitement par verapamil ou risque hémorragique élevé)	20mg/j ou 15mg/j (cl < 30ml/min)	5mg x 2 ou 2,5mg x 2 si 15≤cl≤129 ou si 2 critères : ≥ 80 ans, ≤ 60 kg, Cr≥133μmol/l
AVC ischémique	↓	=	=	↓
Hémorragies majeures	↑	=	=	↓
Hémorragies cérébrales	↓	↓	↓	↓
Hémorragies digestives	↑	↑	↑	=

L'edoxaban, autre inhibiteur direct et sélectif du facteur Xa, dont la commercialisation a été retardée en France, a obtenu son AMM européenne et américaine en 2015. L'étude ENGAGE AF-TIMI 48 (*Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 48*) a permis de valider son utilisation dans la prévention des AVC et événements thromboembolique (43).

Toutefois, même si les études précédentes ont inclus près de 19000 sujets de plus de 75 ans, la part des plus de 80 ans demeure faible. La réalisation d'études menées de façon plus spécifique chez la personne âgée poly pathologique apparaît nécessaire pour évaluer leur tolérance en situation "réelle".

1.3.2.3.2 Les limites

Ce qui a pu être un frein à la prescription de ces nouvelles molécules était l'absence d'antidote alors que pour les AVK, la vitamine K et le PPSB étaient couramment utilisés, avec des recommandations claires (34).

A présent, des antidotes spécifiques sont arrivés sur le marché ou sont en cours de production.

Ainsi, l'idarucizumab à usage strict hospitalier, est déjà disponible dans les hôpitaux français. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), il est l'agent de réversion spécifique du dabigatran utilisé quand une réversion rapide de ses effets anticoagulants est requise pour une urgence chirurgicale ou des procédures urgentes ou en cas de saignements menaçant le pronostic vital ou incontrôlés (44).

Pour les anti-Xa, l'andexanet sera bientôt disponible ; une étude de phase 3 évaluant l'efficacité et la sécurité est actuellement en cours.

Un antidote universel est également en cours de développement : l'aripazine (ou PER977). Un essai de phase 3 est en cours.

En attendant, il existe des mesures non spécifiques tels que le charbon actif, la dialyse ou encore les facteurs activés de la coagulation.

1.3.2.3.3 AOD versus AVK

Les recommandations actuelles de même que leur simplicité d'utilisation conduisent de nos jours à favoriser l'introduction d'un traitement par AOD plutôt que par AVK chez les patients en fibrillation auriculaire.

Cependant, dans certaines situations, le traitement par AVK reste privilégié. Ainsi, ils demeurent l'unique traitement possible pour les patients présentant une ACFA et porteur d'une maladie valvulaire rhumatismale mitrale ou d'une valve mécanique, d'une insuffisance rénale avec clairance de la créatinine selon Cockcroft inférieure à 15ml/min.

Selon le rapport de l'HAS de février 2018 (45), la prévalence de patients sous anticoagulant oral a connu une constante augmentation depuis 2012 à fin 2016 (+ 160% en 2014, + 360% fin 2012). En contrepartie, la prévalence des AVK diminue progressivement d'environ 10% par an depuis fin 2014. L'augmentation globale de la prévalence est principalement portée par la tranche d'âge \geq à 80 ans.

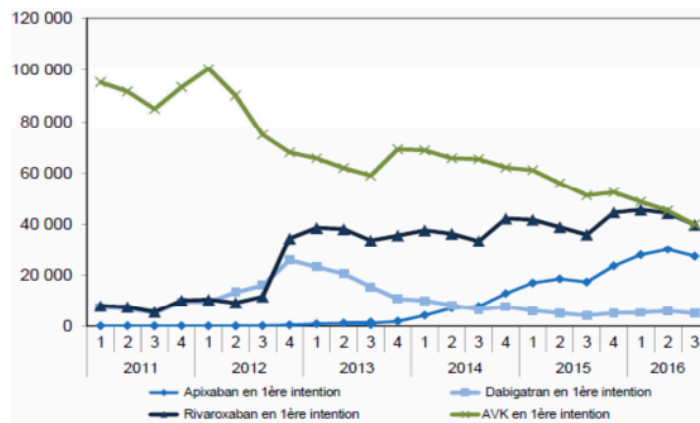


Figure 3 : Évolution trimestrielle du nombre de patients débutant un traitement par AOD ou AVK en 1ère intention (par molécule d'AOD) entre janvier 2011 et septembre 2016

Alors que jusqu'à présent les recommandations des différentes sociétés savantes divergeaient quant à la prescription en première intention des AOD, la commission de la transparence de l'HAS de février 2018, recommande indifféremment les AVK ou les AOD en première intention. Toutefois, le dabigatran a de nouveau été "rétrogradé" à un service médical rendu (SMR) modéré alors que le SMR des autres AOD est important. En effet, il est le seul AOD exposant les patients à une majoration du risque de syndrome coronarien aigu par rapport à la warfarine.

Néanmoins, elle précise que l'on dispose de plus de recul dans l'utilisation des AVK, ce qui demeure un avantage pour ces molécules.

1.3.2.4 Scores prédictifs du risque hémorragique

Comme nous venons de le voir, le principal risque de ces différentes molécules est le risque hémorragique, source d'inquiétude chez le médecin prescripteur. Ainsi son choix doit être pondéré par l'évaluation de celui-ci, grâce au score HAS-BLED par exemple.

Le score HAS-BLED prend en compte l'âge du patient, les antécédents d'HTA (Systolique > 160 mmHg), de perturbation de la fonction rénale (dialyse chronique, transplantation rénale ou créatinine plasmatique supérieure à 200µmol/l) ou de la fonction hépatique (hépatopathie chronique ou biologique soit une bilirubine supérieure à 2 fois la normale associée à un rapport ASAT/ALAT supérieur à 3 fois la normale), d'AVC/AIT, d'hémorragie majeure telle que définie précédemment, d'INR labile, un âge supérieur à 65 ans, la prise d'un traitement par aspirine ou AINS, et enfin un mésusage d'alcool.

Tableau 7: Score HAS-BLED

Caractéristiques cliniques	Points
HTA	1
Dysfonction rénale ou hépatique	1 pour chacun
AVC	1
Saignement	1
INR labile	1
Age > à 65 ans	1
Alcool ou médicaments	1 ou 2
	Maximum 9 points

Le risque hémorragique est prédit de la façon suivante :

- score 0 : risque hémorragique à 1,9
- score 1 : risque hémorragique à 2,5
- score 2 : risque hémorragique à 5,3
- score 3 : risque hémorragique à 8,4
- score 4 : risque hémorragique à 10,4
- score \geq à 5 : risque hémorragique à 12,3.

Ce score permet ainsi de classer les patients à faible risque (score \leq 2) et à haut risque (score \geq 3) de saignements majeurs.

Un score HAS-BLED élevé n'est pas une contre-indication à la mise en place d'un traitement anticoagulant mais incite à la prudence et à un suivi ultérieur très attentif.

D'autres scores prédictifs existent, tel que le HEMORR2HAGES. Toutefois, tout comme le HAS-BLED, ces scores ne sont pas spécifiques du sujet âgé. La mise en œuvre d'un score validé en gériatrie est en cours de réflexion. En effet l'évaluation subjective semble conduire à une surestimation du risque hémorragique. Une étude menée en 2008 montre une différence significative d'appréciation du risque s'il est évalué à partir d'un score (17% de patients évalués à haut risque) ou de manière subjective (38% à haut risque) (46). Lorsque cette évaluation est subjective, les critères pris en compte et retenus dans l'étude sont l'âge supérieur à 75 ans, la TA systolique élevée, l'isolement social et le risque de chute.

1.3.2.5 Les contre-indications des anticoagulants

Tableau 8: Contre-indications des différentes molécules

AVK	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN
Hypersensibilité à la substance active			
Insuffisance hépatique sévère			
Grossesse			
Allaitement (sauf Warfarine)			
Saignement évolutif cliniquement significatif "Lésion organique ou maladie susceptible de saigner" : - Intervention neurochirurgicale ou ophtalmologique récente - Ulcère gastro duodéal récent - Lésion cérébrale (dont AVC ischémique ou hémorragique) ou rachidienne récente - Hémorragie intracrânienne récente - Néoplasie à haut risque de saignement - Varices œsophagiennes - HTA non contrôlée - Malformations artério-veineuse, Anévrisme vasculaire, anomalie vasculaire			
Association à d'autres médicaments : - aspirine à dose élevée - miconazole - AINS pyrazolés - millepertuis	Association à d'autres médicaments : - kétoconazole - ciclosporine - itraconazole - dronédarone - AINS - Aspirine		
Valve cardiaque mécanique Maladie valvulaire mitrale rhumatismale			
Clairance < 30ml/min		Clairance < 15ml/min	

Les différentes contre-indications présentées dans le tableau sont celles citées dans le VIDAL (47). Pour certaines, la clarté est de mise mais pour d'autres cela est moins évident. C'est notamment le cas pour les "lésions organiques ou maladies susceptibles de saigner". Elles sont certes précisées mais il en ressort plutôt que le jugement du clinicien demeure maître dans l'appréciation de la contre-indication.

Récemment, une étude publiée par l'American Academy of Neurology, s'est intéressée à la possible reprise d'une anticoagulation chez des patients aux antécédents d'hémorragie intracrânienne. Il semblerait que la reprise d'une anticoagulation soit possible et permette une amélioration de la morbi-mortalité et de la prévention d'accident thromboembolique. Les résultats issus d'études observationnelles et rétrospectives devront être confirmés par des études plus objectives avec notamment plus de précisions sur les indications et délais de reprise (48).

Même si l'arrivée sur le marché des AOD a permis de toucher un plus grand nombre de patients, il existe toujours des situations dans lesquelles ni les AVK ni les AOD ont leur place. Des alternatives doivent donc être proposées.

1.3.2.6 Les anticoagulants et la personne âgée

L'introduction de tels traitements, que ce soit les AVK ou les AOD, pose toujours question au clinicien et à fortiori chez la personne âgée. Nous avons vu qu'il pouvait s'aider de scores prédictifs. Néanmoins la peur du risque hémorragique demeure omniprésente et notamment chez le patient chuteur. En effet, la chute est un problème de santé majeur chez les personnes de plus de 75 ans; il est estimé qu'après 80 ans, plus de la moitié des sujets font au moins une chute par an (49). Une étude menée en 2005 montre que 10% de chutes déclarées sont responsables de complications hémorragiques (50). Une étude quelque peu ancienne montre que pour que le risque hémorragique de la warfarine soit supérieur à son bénéfice dans l'ACFA chez une personne âgée, le patient devrait chuter au moins 295 fois par an (51).

Le pourcentage de patients en ACFA sans contre-indication ne recevant pas d'anticoagulant peut varier de 23 à 65% selon les études. Cela s'explique par la sous-estimation du risque thromboembolique mais aussi par la surestimation du risque hémorragique (46). Les hémorragies augmentent avec l'âge mais celui-ci ne doit pas être considéré comme une contre-indication au traitement anticoagulant par AVK (52). Les causes les plus fréquentes retrouvées de cette sous prescription des AVK chez le patient âgé en ACFA (53) sont les chutes répétées, la démence, la dyspepsie, les anémies inexpliquées, les hémorragies digestives récentes et les hématuries.

Plutôt que la limitation de prescription chez la personne âgée, la bonne prescription chez la bonne personne permet la minoration du risque de saignement. Cela passe par une meilleure connaissance des facteurs pouvant favoriser ce saignement. Certains sont modifiables ; leur contrôle est donc primordial :

- *Facteurs de risque de saignement modifiables :*
 - Hypertension artérielle
 - INR labile
 - Interaction médicamenteuse et notamment antiagrégants plaquettaires ou AINS : le risque hémorragique est souvent majoré par une interaction médicamenteuse et 59% des cas de surdosage ont lieu dans les 10 jours suivant une modification thérapeutique. Les anti-infectieux et l'amiodarone sont le plus souvent impliqués (54).
 - Consommation excessive d'alcool (≥ 8 verres/semaine)
- *Facteurs de risque de saignement potentiellement modifiables :*
 - Anémie
 - Altération de la fonction rénale
 - Altération de la fonction hépatique
 - Thrombopénie ou thrombopathie
 - Dénutrition protéino-énergétique

D'autres en revanche ne sont pas modifiables et leur présence requiert une vigilance toute particulière :

- *Facteurs de risque de saignement non modifiables :*
 - Age > 65 ans
 - Antécédent de saignement majeur
 - Antécédent d'infarctus

- Dialyse ou transplantation rénale
 - Cirrhose
 - Néoplasie
 - Facteurs génétiques
 - Présence de troubles cognitifs (observance)
- *Facteurs de risque biologiques de saignement :*
 - Troponine ultrasensible
 - GDF 15
 - Clairance de la créatinine

1.3.3 Autres traitements de l'ACFA

Outre les traitements anti thrombotiques, la prise en charge de l'ACFA passe par le contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque

Par contrôle du rythme, on entend maintenir ou restaurer un rythme sinusal. Par contrôle de la fréquence cardiaque, on entend éviter des fréquences cardiaques trop rapides.

1.3.3.1 Contrôle de la fréquence cardiaque

Le traitement pharmacologique bradycardisant sera choisi en fonction de la cardiopathie sous-jacente. En l'absence de cardiopathie, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques non dihydropyridines (diltiazem, isoptine) ou la digoxine seront choisis. En présence d'insuffisance cardiaque, les bêtabloquants ou la digoxine sont recommandés. Chez les patients BPCO, seront préférés les bêtabloquants cardioselectifs ou les inhibiteurs calciques non dihydropyridines. L'amiodarone quant à elle, bien qu'efficace, doit être utilisée avec prudence en raison de ses effets secondaires extracardiaques (16).

Il est à noter toutefois qu'une sous-étude d'AFFIRM montre que les bêtabloquants sont plus efficaces et que la digoxine augmente significativement le risque de mortalité chez les patients en ACFA sans insuffisance cardiaque (55). Son utilisation doit donc être sous étroite surveillance chez la personne âgée.

Si le traitement pharmacologique ne s'avère pas efficace peut être envisagée l'ablation du nœud atrio-ventriculaire associée à l'implantation de pacemaker.

1.3.3.2 Contrôle du rythme

La restauration du rythme sinusal peut se faire par cardioversion ou ablation par radiofréquence.

La cardioversion peut être électrique ou médicamenteuse. La première requiert une anesthésie générale, ce qui peut s'avérer être une contrainte chez la personne âgée. La seconde fait appel à des médicaments qui présentent des contre-indications et qui sont d'utilisation difficile en raison des comorbidités souvent associées (dysfonction ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque). Par ailleurs, dans cette population toute particulière, la prévalence de l'ACFA permanente est plus importante et il est plus difficile de maintenir un rythme sinusal, ce qui en fait deux limites supplémentaires.

Si un traitement antiarythmique doit être choisi, comme pour le contrôle de la fréquence cardiaque, il le sera en fonction de la cardiopathie sous-jacente. Chez le coronaropathe, le sotalol, l'amiodarone ou la dronédarone pourront être prescrits. En présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, l'amiodarone et la dronédarone seront choisies. Chez l'insuffisant cardiaque seule l'amiodarone est recommandée. Les antiarythmiques de classe I ont peu de place chez la personne âgée car leur prescription est limitée au cœur sain.

En ce qui concerne la cardioversion électrique externe, elle est plus rapide pour restaurer un rythme sinusal et apparaît plus efficace avec une durée d'hospitalisation plus courte. Elle est à privilégier chez les patients hémodynamiquement instables. Des critères prédictifs d'échec ont été identifiés, à savoir IMC élevé, ancienneté de l'ACFA et la taille de l'OG (56). Cette méthode nécessite toutefois l'utilisation d'une anticoagulation orale si l'ACFA date de plus de 48h, 3 semaines avant et au moins 4 semaines après (16).

L'efficacité des antiarythmiques au long cours pour maintenir un rythme sinusal est modeste (16).

En effet, les traitements médicamenteux ne sont efficaces que dans environ 50 % des cas pour maintenir le cœur en rythme sinusal. Pour les autres patients, avec une ACFA résistante et/ou présentant une intolérance aux traitements antiarythmiques, s'est développée une solution thérapeutique depuis la fin des années 90 : l'ablation par radiofréquence.

Une équipe du CHU de Bordeaux a identifié une localisation cardiaque fréquemment responsable d'ACFA (95% des patients) ; il s'agit de la jonction entre les veines pulmonaires et l'oreillette gauche où s'entremêlent fibres musculaires cardiaques et tissu veineux. Le but de cette intervention est de bloquer le signal électrique au niveau de cette zone de jonction. L'ablation d'ACFA est indiquée chez des patients symptomatiques malgré un traitement médical.

Un retour au rythme sinusal lors de l'ablation signe une réussite du geste endovasculaire.

Des études randomisées menées depuis plusieurs années ont démontré une meilleure efficacité sur la durée, du retour en rythme sinusal, avec un traitement par radiofréquence, en comparaison aux antiarythmiques (57) (58) (59).

Dans l' ACFA paroxystique, le taux de réussite atteint 90%, en une seule intervention (60). Dans les ACFA persistantes, malgré des résultats en constante amélioration, le taux varie entre 60 et 70%, et nécessite parfois, plusieurs interventions. Mais cette méthode thérapeutique apparaît supérieure à un traitement médical pour les ACFA persistantes, avec moins de récurrence arythmique. (61).

Une étude plus récente datant de février 2018, confirme que l'ablation de l'ACFA est une solution raisonnable chez les patients symptomatiques et résistant au traitement médicamenteux (baisse significative de la morbi-mortalité) (62).

Les complications bien que rares ne doivent pas être sous-estimées : traumatisme de l'œsophage, AVC ischémique peropératoire, tamponnade, sténose de la veine pulmonaire, paralysie du nerf phrénique, complications vasculaires (16).

Le recours à l'ablation par radiofréquence est une alternative rarement envisagée chez le sujet âgé. Les meilleurs résultats sont en effet observés dans les ACFA paroxystiques sur un cœur sain.

1.3.3.3 Contrôle de la fréquence vs contrôle du rythme

Différentes études ont comparé ces deux stratégies.

L'étude PIAF réalisée en 2000, montrait une amélioration clinique des patients en ACFA que ce soit dans le sous-groupe réduction (contrôle rythme) ou le sous-groupe ralentissement (contrôle fréquence). La réduction entraînait une meilleure tolérance à l'effort mais un plus grand nombre d'hospitalisation (63).

L'étude AFFIRM (64) en 2002, dans le sous-groupe des plus de 65 ans, a démontré que la stratégie de contrôle de la fréquence est supérieure à celle du rythme sur les critères de mortalité et d'AVC. Concernant la qualité de vie et le test de marche de 6 minutes, il n'y a pas de différence significative. Enfin, le contrôle de la fréquence est mis en avant pour son rôle économique avec une diminution du nombre d'hospitalisations.

Un étude publiée en 2016 dans le New England Journal of Medicine, montrait qu'il n'y avait pas de différence significative concernant un ralentissement ou une réduction d'ACFA, avec un nombre équivalent d'hospitalisations, complications et d'ACFA résistante (65).

L'étude RACE II (66) s'est intéressée à l'objectif de la fréquence cardiaque à atteindre (<110 ou <80 BPM), mais n'a pas retrouvé de différence significative concernant la mortalité, le nombre d'hospitalisations, d'AVC, d'hémorragie ou de trouble du rythme légal.

L'étude RACE III, publiée en février 2018, concluait qu'une prise en charge globale des patients en ACFA permanente, avec notamment une prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaire, augmente les chances de faire perdurer le rythme sinusal (67).

Au total, chez les personnes âgées, il apparaît que le contrôle de la fréquence cardiaque doit être privilégié. Cela est confirmé par les recommandations de l'ESC (16), a fortiori si les patients sont peu symptomatiques.

1.4 Fermeture de l'auricule

La principale complication de l'ACFA est la survenue d'un AVC d'origine cardio-embolique. Afin de prévenir ce risque chez les patients dont le score de CHA₂DS₂VASc est supérieur ou égal à 1, une anticoagulation est indiquée. Parmi ces patients, certains peuvent présenter une contre-indication au traitement anticoagulant.

La fermeture de l'auricule se révèle être alors une alternative thérapeutique permettant un arrêt de l'anticoagulation. Il s'agit donc d'une approche thérapeutique récente pour les patients porteurs d'ACFA à haut risque à la fois hémorragique et ischémique.

Comme nous l'avons précédemment décrit, la diminution du débit cardiaque due à une perte de systole efficace conduit à une stase sanguine dans l'oreillette gauche et plus précisément dans l'auricule gauche (AG), où se forme la majorité des thrombi responsables d'embolies puis d'AVC. On estime que 80 à 90% des thrombi naissent dans l'AG lors d'une ACFA. L'occlusion de l'AG peut être envisagée comme stratégie thérapeutique pour prévenir la survenue d'AVC chez les patients en ACFA sans atteinte valvulaire rhumatismale.

Les premiers pas de cette technique ont été décrits en Allemagne en 2001 (étude PLAATO) et la première intervention en France a eu lieu à Bordeaux en juin 2010.

Depuis 2013, un registre national nommé FLAAC (*French Nationwide Observational LAA Closure Registry*), a été créé comme base de données. Ce rapport a collecté d'avril 2013 à septembre 2015 les données de fermeture de l'AG de 436 patients (sur les 839 inclus) et a conclu que la fermeture de l'auricule apparaissait raisonnable (succès d'implantation de 98,4%) chez les patients inclus afin de lutter contre le risque thromboembolique (68). Un registre FLAAC 2 est en cours d'évaluation (première inclusion en août 2018).

1.4.1 Anatomie de l'auricule gauche

L'AG ou appendice auriculaire gauche est un résidu embryonnaire qui forme un cul-de-sac au sein de l'oreillette gauche. Il est situé entre la veine pulmonaire supérieure gauche et le ventricule gauche. L'AG présente une morphologie et une taille très variable d'un patient à l'autre. Elle est aussi influencée par les comorbidités du patient (HTA, ACFA, etc.). Il est généralement caractérisé par plusieurs lobes (80% des cas), et son orifice, plutôt ovalaire au niveau du corps de l'oreillette, a un diamètre compris entre de 0,5 à 4 cm. Sa longueur varie de 1,5 à 5 cm et son volume de 0,77 à 19,27 ml.

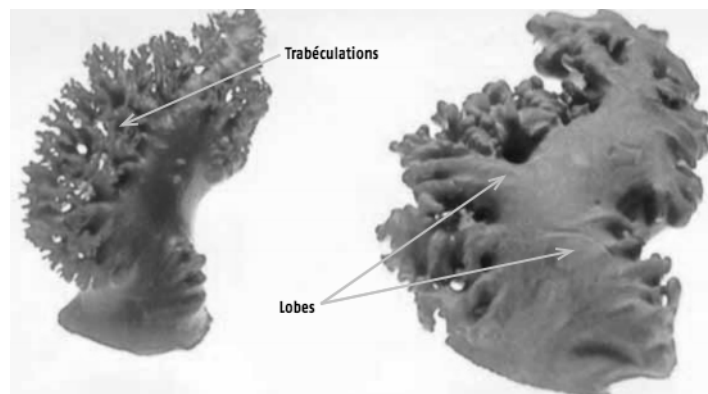


Figure 4 : Anatomie de l'auricule

Ainsi, on retrouve la forme (69):

- "Chicken wing" (aile de poulet) : 1 lobe dominant avec angulation,
- "Windsock" (manche à air) : 1 lobe dominant avec lobes plus distaux,
- "Cactus" : pas de lobe dominant mais multiples lobes avec trabéculations,
- "Cauliflower" (chou-fleur) : forme irrégulière et nombres variables de lobes.

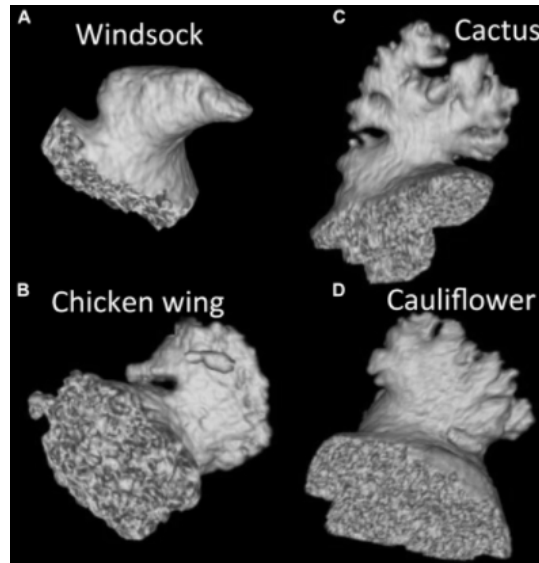


Figure 5 : Morphotypes de l'auricule gauche (67)

Le risque d'événement thromboembolique est de 4% pour la forme en aile de poulet alors que les autres formes ont une probabilité plus élevée de présenter un événement thromboembolique (12%) (70).

La fermeture de l'auricule s'effectue par cathétérisme cardiaque et consiste en l'implantation d'une prothèse dans l'orifice de l'auricule afin d'empêcher la migration des thrombi.

1.4.2 Indications

Les anciennes recommandations de l'ESC 2012 (71) et du NICE de 2010 (72) plaçaient la fermeture de l'auricule en première intention si l'introduction d'un traitement anticoagulant au long cours était déconseillée ou en deuxième intention si le traitement anticoagulant oral avait échoué (survenue d'un accident thromboembolique) ou avait provoqué une hémorragie grave malgré un traitement bien conduit.

Les dernières recommandations de l'ESC, avec un niveau de recommandation IIb et de preuve B, de même que le consensus d'expert de la Société Française de Cardiologie ou encore un rapport de la Haute Autorité de Santé permettent à la fermeture percutanée de l'AG d'obtenir une place à part entière dans la prise en charge de l'ACFA.

Ainsi, l'HAS, par sa publication en juillet 2014 (73), affirme que la fermeture percutanée de l'AG doit être effectuée en dernier recours dans la stratégie de prise en charge de l'ACFA non valvulaire. Les patients concernés doivent présenter une contre-indication définitive aux anticoagulants oraux comme précisée précédemment et validée par un comité pluridisciplinaire ainsi qu'un score de $CHA_2DS_2VASc \geq 4$.

L'HAS précise aussi que :

- "La fermeture transcathéter de l'AG n'est pas une alternative aux anticoagulants oraux, que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire après un accident ischémique sous traitement bien conduit ;

- Le refus des traitements anticoagulants oraux constitue une non-indication à la fermeture de l'appendice auriculaire gauche ;
- Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an ne sont pas éligibles à la technique (non-indication) ;
- Les enfants et les patients en ACFA valvulaire ne sont pas éligibles à cette technique (contre-indication) ;
- Les patients ayant un thrombus intracardiaque sont contre-indiqués".

En 2015, la "Food and Drug Administration" (74) donne l'autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis pour l'utilisation du dispositif Watchman® chez les patients au score CHA₂DS₂VASc supérieur ou égal à 2.

En 2016, l'ESC et la Société Française de Cardiologie confirment que la fermeture percutanée de l'AG est réservée aux patients à haut risque hémorragique et avec une contre-indication aux anticoagulants (75). Toutefois, il n'est pas précisé les limites de scores CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED.

Dans tous les cas, l'indication définitive devra être posée en concertation pluridisciplinaire en tenant compte de l'avis du cardiologue interventionnel, d'un anesthésiste-réanimateur et d'un spécialiste de l'organe responsable de la contre-indication aux anticoagulants.

1.4.3 Technique

1.4.3.1 Méthode endocavitaire

Pour réaliser une exclusion percutanée de l'AG nommée couramment fermeture de l'auricule gauche, plusieurs dispositifs ont été développés depuis 2001.

Le premier a été le dispositif PLAATO (76), en forme de ballon de football, qui n'est plus disponible suite à des problèmes financiers de la société qui le produisait. Celui-ci présentait pourtant des résultats intéressants avec une réduction du risque relatif annuel d'AVC de 51% (77). Une étude de faisabilité réalisée aux États-Unis en 2009, a montré une réduction du risque relatif d'AVC de 42% avec un taux annuel d'AVC de 3,8% alors que la CHADS₂ estimait le risque à 6,6% (78).

Le deuxième, commercialisé en 2002 par Boston Scientific a été le dispositif Watchman®. Il s'agit d'un monobloc de 21 à 33 mm, en fonction de la taille choisie, recouvert d'une membrane en polyester sur sa partie proximale. Il a été implanté pour la première fois en Europe en 2002 et aux États-Unis en 2003. Publiée dans le LANCET en 2009, l'étude PROTECT-AF a permis de montrer la non-infériorité du dispositif par rapport à la warfarine (79). Les patients de l'étude présentaient pour plus de 60% un CHADS à 1 ou 2 et pour plus de 40% une ACFA paroxystique, ce qui correspondait finalement à une population à faible risque d'événement ischémique.

Le registre nommé CAP (*Continued Access Protocol*) en 2011 (80) et l'étude ASAP (*ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology*) en 2013, ont conclu que le dispositif était une alternative raisonnable pour les patients présentant une contre-indication aux AVK (81).

L'étude PREVAIL, débutée en 2010, a inclus des patients avec un CHADS ≥ 2 , mais n'a pas, à tous les stades de l'étude, retrouvé les mêmes résultats (82)(83) pour une population plus fragile, et n'a donc pas pu conclure à la non infériorité totale.

Enfin, Holmes et al. ont publié en 2015 une méta-analyse (84) qui reprenait tous les résultats des études précédentes.

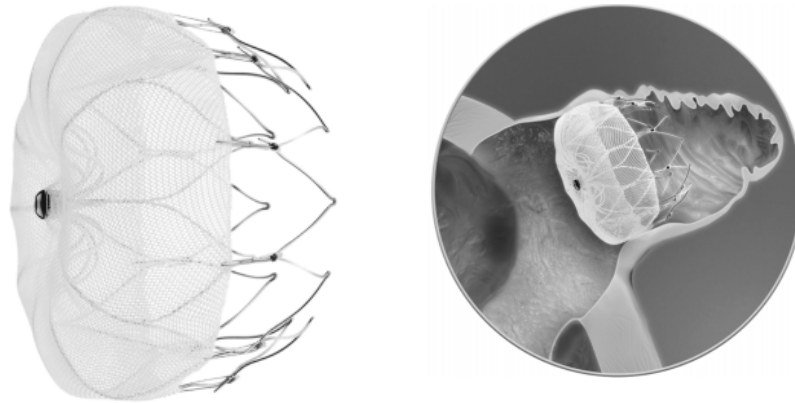


Figure 6 : Dispositif Watchman® dans l'auricule gauche. Source : Boston Scientific.

Un troisième est disponible, l'Amplatzer Cardiac Plug® (ACP), commercialisé par St Jude Medical depuis 2009. Il est constitué de deux disques, articulés autour d'une jonction centrale, composés de patch de polyester : un distal de 16 à 30 mm s'insérant au niveau du col de l'auricule et un supérieur, d'une taille supérieure de 4 à 6 mm par rapport au précédent, permettant de fermer l'orifice de l'auricule. Menée en 2011, une étude a permis, d'évaluer des résultats d'efficacité et de sécurité ainsi que l'expérience initiale des centres utilisant le dernier dispositif ACP (85). Urena et al. ont démontré une diminution du risque ischémique après l'implantation de ce dispositif. (86)



Figure 7 : Dispositif Amplatzer Cardiac Plug® dans l'auricule gauche. Source St Jude Medical.

Une deuxième génération d'ACP® est récemment apparue sur le marché : l'Amplatzer Amulet device®. Fort ressemblant à l'ACP®, la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux de l'HAS en 2015 n'a pas retenu d'amélioration du service attendu.

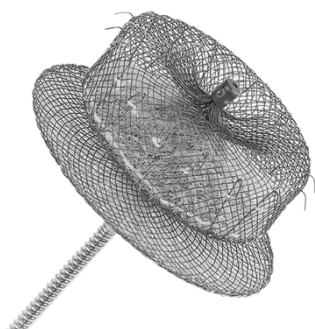


Figure 8 : Dispositif Amplatzer Amulet® dans l'auricule gauche. Source : St Jude Medical.

Un nouveau système d'occlusion de l'auricule gauche, Wavecrest® produit par Coherex est en cours d'évaluation (87).

Une méta-analyse des différentes études randomisées sus-citées a été publiée en 2017 (88). Elle analysait 19 études randomisées contrôlées, avec un total de 87 831 patients en ACFA bénéficiant soit d'anticoagulants, d'antiagrégants plaquettaires, de placebos ou d'une fermeture de l'auricule. Elle a pu démontrer que les dispositifs de fermeture de l'auricule avaient une efficacité similaire à l'anticoagulation orale et même une supériorité par rapport à un double anti-agrégation plaquettaire pour la prévention des accidents thromboemboliques. Cette étude a aussi logiquement conclu à une diminution du risque hémorragique après fermeture de l'auricule.

Une méta-analyse publiée en avril 2018 (89) a inclus 49 études avec 12 415 patients en ACFA. Les taux de réussite de fermeture de l'auricule étaient de 96,3%, de mortalité 0,28%, d'accident thromboembolique 0,31% et d'hémorragie nécessitant une transfusion de 1,71%. On retrouvait, comparativement à la warfarine, un risque diminué de mortalité et un risque similaire de saignement.

Une étude Belge publiée en janvier 2018 (90), et regroupant 457 patients opérés de 2009 à 2016, a comparé les complications entre les différents dispositifs utilisés (Watchman®/ACP®/ACP Amulet®). Le taux de survie était identique quel que soit le dispositif utilisé.

Un étude publiée en 2017 (91), incluant 80 patients en ACFA, a conclu que le fermeture de l'auricule gauche était une procédure efficace même si le patient présente une insuffisance cardiaque sévère (pas de résultat significatif entre le groupe FEVG<35% et >35%). Elle n'a pas retrouvé de différence significative en fonction du dispositif utilisé (ACP® ou ACP Amulet®) avec un taux de réussite de 100%.

1.4.3.2 Méthode extracardiaque

Celle-ci consiste en une exclusion de l'auricule par l'installation de suture: il s'agit du système LARIAT® (SentreHeart) (92)(93). Elle nécessite néanmoins une approche endo-vasculaire. La méthode est limitée par sa complexité, ses risques liés à l'approche péricardique et trans-septale,

son haut taux de péricardite post procédure, et la présence d'un shunt résiduel chez 5% des patients.

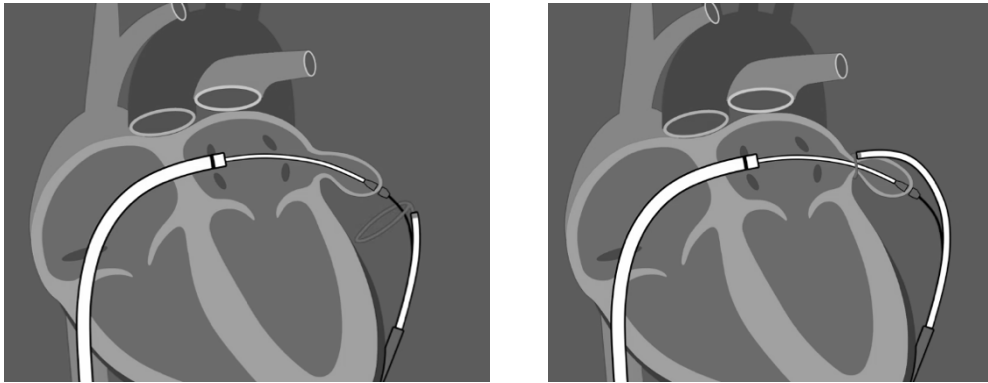


Figure 9 : Mise en place du dispositif LARIAT®. Source : SentreHeart

Cette méthode n'est actuellement plus utilisée.

1.4.3.3 Déroulement de l'intervention

L'intervention se déroule en plusieurs étapes.

Sous anesthésie générale et anticoagulation préventive par héparine, le praticien vérifie dans un premier temps l'absence de thrombus dans l'AG. Le scanner demeure l'examen de référence mais il nécessite une injection de produit de contraste. En cas de contre-indication, il peut être remplacé par l'échographie trans-œsophagienne (ETO) préopératoire. Une mesure du diamètre de l'AG est alors effectuée afin de sélectionner le dispositif le plus adapté.

Dans un second temps, le geste, réalisé par voie fémorale droite, est guidé par ETO et fluoroscopie. Le matériel est ainsi remonté jusqu'au cœur droit. Il faut ensuite effectuer une ponction trans-septale afin d'atteindre l'oreillette gauche. Une angiographie permet alors d'évaluer la morphologie de l'auricule et le diamètre du collet. Le dispositif peut ainsi être déployé afin d'exclure l'AG.

Enfin, une injection de produit de contraste permet de vérifier l'absence de fuite au niveau de l'orifice de l'auricule.

L'intervention se déroule en 30 minutes environ.

1.4.4 Complications

Le taux de succès d'implantation atteint 98% d'après une méta analyse reprenant les principales études sur les fermetures d'auricules (88). Lors de cette procédure invasive peuvent survenir des complications ; toutefois celles-ci restent rares et sont comparables entre les différents dispositifs. La plus fréquente est l'épanchement péricardique (2-3%). Il faut cependant noter que l'incidence de ces complications diminue avec la courbe d'apprentissage, le perfectionnement des techniques d'implantation et du matériel.

Les autres complications référencées sont :

- AVC per procédure,
- Embolie gazeuse,
- Migration de la prothèse,
- Hématome au point de ponction,
- Infection,
- Infarctus du myocarde.

A plus long terme, on retrouve les fuites para-prothétiques résiduelles (1,9%) et la thrombose du dispositif (4,4% selon l'étude PROTECT-AF) (79).

1.4.5 Suivi des patients

Au décours de l'intervention, une surveillance particulière est importante afin d'anticiper la survenue de complications immédiates mais aussi tardives comme évoqué précédemment. Cette surveillance se base également sur le scanner ou l'ETO.

Au décours de l'intervention, le patient est transféré en unité de soins intensifs de cardiologie pour une durée moyenne de trois jours pour gestion de l'hémostase locale, monitoring cardiaque, et examen neurologique au réveil.

Selon les recommandations de l'HAS en 2014 (73), une première ETT de contrôle est réalisée avant sa sortie d'hospitalisation pour exclure un épanchement péricardique ou un déplacement de la prothèse. Puis une ETO ou scanner doit être organisée dans les 3 mois post-intervention ; et enfin une ETT à 12 et 24 mois en l'absence d'évènement cardiovasculaire.

Une antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse doit être réalisée dans les 6 premiers mois post-opératoire avant tout geste à risque.

Les études réalisées chez l'animal ont montré que, suite à ce geste, la thrombose complète de l'auricule gauche et l'épithélialisation du disque externe sont obtenues en 3 mois en moyenne. Durant cette période, il est nécessaire de maintenir le patient sous traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire du fait du risque thromboembolique de la prothèse non encore épithélialisée.

Concernant l'anti agrégation plaquettaire par aspirine, initiée la veille de l'intervention, elle devra être poursuivie au moins 6 mois, réévaluée en fonction du risque hémorragique du patient et adaptée à chaque dispositif :

- Pour le Watchman®, les patients déjà sous anticoagulant oral peuvent le continuer pendant 45 jours, puis le relayer, si l'auricule est complètement occluse, par une bithérapie clopidogrel-aspirine pendant 6 mois puis enfin par une monothérapie par aspirine à vie. Les patients pour lesquels l'anticoagulant est contre-indiqué, reçoivent directement la bithérapie par clopidogrel-aspirine pendant 6 mois puis par aspirine seule à vie.
- Pour l'ACP®, le traitement antiagrégant plaquettaire est recommandé pour 6 mois minimum (sans plus de précision dans les recommandations HAS 2014).
- Pour l'Amplatzer Amulet®, la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé de 2015 recommande une anti agrégation sur 6 mois minimum sans plus de précision.

1.4.6 Contre-indications retrouvées dans la littérature

Les contre-indications à la fermeture de l'auricule sont la présence de thrombus dans l'oreillette gauche ou de l'auricule gauche ainsi qu'un diamètre de l'ostium de l'auricule inférieur à 10 mm ou supérieur à 30mm.

Néanmoins, une étude menée en 2016 au CHU de Bordeaux chez 3 patients, a montré que l'implantation d'un dispositif de fermeture de l'auricule en présence d'un thrombus dans l'auricule gauche était réalisable et n'avait pas entraîné de complications à distance du geste (94). Des études complémentaires permettront peut-être d'élargir les indications de ce geste.

1.4.7 Limites

La fermeture percutanée de l'auricule n'a pas été comparée aux AOD chez les patients à haut risque de saignement.

1.4.8 Exclusion chirurgicale de l'auricule

L'ESC en 2016 considère que l'exclusion chirurgicale de l'auricule gauche peut être envisagée chez les patients devant subir une chirurgie pour ACFA par thoracoscopie (IIb) (16).

L'exclusion prophylactique de l'AG a été effectuée pendant plusieurs années lors de chirurgies cardiaques diverses afin de limiter le risque d'AVC. Toutefois l'efficacité et les avantages d'une telle chirurgie n'ont pas encore été démontrés. Un essai randomisé a été mené en 2015 pour évaluer l'intérêt d'une chirurgie cardiaque combinée à l'exclusion de l'auricule. Celui-ci n'a pas permis de conclure à un réel bénéfice pour la prévention du risque thromboembolique (95). Certaines techniques augmenteraient même le risque de thrombose. Un vaste essai, LAAOS III, incluant 4700 patients est actuellement en cours; son objectif est d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'occlusion chirurgicale de l'AG (96).

Les indications de la prise en charge chirurgicale sont la présence d'un thrombus dans l'auricule, chez un patient présentant des saignements sous anticoagulant.

De nos jours, l'exclusion chirurgicale de l'auricule gauche est rare. Selon les techniques elle peut altérer le geste chirurgical vasculaire et/ou augmenter le risque hémorragique.

Le niveau de preuve de cette chirurgie est évalué de faible à modéré en raison des limitations des études. La chirurgie concomitante de l'ACFA ferait doubler la probabilité d'absence d'ACFA mais augmenterait le risque d'implantation d'un pacemaker. Concernant la mortalité, les résultats sont encore incertains.

2. ETUDE

2.1 Justification

Les patients âgés sont des personnes fragiles à haut risque de perte d'autonomie ou d'aggravation de dépendance et a fortiori s'ils présentent une ACFA.

Nous avons vu précédemment que l'ACFA était l'arythmie la plus fréquente dans la population générale et notamment chez les personnes âgées où elle touche presque 10% des plus de 80 ans. L'incidence et la prévalence augmentent avec l'âge. Ces chiffres vont doubler dans les années à venir en raison de l'augmentation de l'espérance de vie et de la diminution de la mortalité cardiovasculaire.

Les anticoagulants ont montré leur intérêt mais aussi leurs limites dans la prise en charge de cette pathologie avec des effets secondaires ou accidents graves.

La fermeture de l'auricule par voie percutanée apparaît comme une alternative.

Notre étude a pour but, d'une part de décrire le suivi précoce et tardif des patients de plus de 75 ans bénéficiant d'une prise en charge de leur ACFA par méthode percutanée au CHU de Bordeaux, et d'autre part de définir un profil de patient âgé pour lequel il apparaît raisonnable de réaliser un tel geste.

2.2 Objectif

L'objectif principal de l'étude est de décrire le suivi des patients en caractérisant la survenue de complications précoces (per et post-opératoires) et tardives (à 6 mois et au-delà de 1 an) et leur type, des patients âgés de plus de 75 ans, atteints d'ACFA à fort risque d'événement emboligène et présentant une contre-indication définitive aux anticoagulants opérés au CHU de Bordeaux.

L'objectif secondaire est de définir des facteurs prédictifs de survenue de complications.

2.3 Matériel et Méthode

2.3.1 Type d'étude/Lieu

L'étude a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, au sein de l'Hôpital Haut-Lévêque de Pessac, en Gironde, chez des patients pris en charge chirurgicalement par le Pr J.B. Thambo.

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle descriptive mono centrée rétrospective d'une cohorte de 73 patients de plus de 75 ans, ayant bénéficié d'une fermeture de l'auricule entre janvier 2013 et décembre 2016.

Le choix des dates a été fait de façon à avoir un recul nécessaire quant au suivi ; ainsi la sélection des patients dépend entièrement de celles-ci. En effet, interrompre le recueil en décembre 2016 nous permet d'avoir un certain recul par rapport au geste réalisé et de mieux appréhender et décrire les éventuels événements ou complications tardives apparus.

2.3.2 Population : critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion retenus sont les suivants :

- Âge supérieur ou égal à 75 ans,
- Patient atteint d'ACFA non valvulaire,
- Intervention réalisée entre le 01/01/2013 et le 31/12/2016,
- Contre-indication définitive aux anticoagulants définie par la survenue d'un accident hémorragique grave tel que décrit dans le *tableau 3*,
- Fort risque thromboembolique défini par un $CHA_2DS_2VASc \geq 4$ selon les recommandations de l'HAS.

Les critères d'exclusion sont un âge inférieur à 75 ans, un geste antérieur ou postérieur à l'intervalle de date fixé, la présence d'un thrombus dans l'oreillette gauche, une auricule dilatée (car il n'existe pas dans ce cas de prothèse adaptée).

2.3.3 Critère de jugement

Le critère de jugement principal est **la survenue d'une complication**.

Celle-ci peut être une :

- **Complication thromboembolique** : AVC ischémique ou AIT, embole systémique, formation d'un thrombus intracardiaque ;
- **Complication hémorragique** : AVC hémorragique, hémorragies majeure ou mineure telles que définies précédemment ;
- **Complication liée à la procédure** :
 - cardiaque : épanchement péricardique, tamponnade, migration de prothèse, infarctus du myocarde, perforation cardiaque, trouble du rythme ;
 - vasculaire au point de ponction : faux anévrisme inguinal, fistule artérioveineuse, hématome inguinal ;
 - secondaire à l'anesthésie : globe vésical, réaction allergique ;
 - secondaire à l'injection du produit de contraste : insuffisance rénale aigue.
 - autre : embolie gazeuse
- **Décès d'origine cardiovasculaire ou neurologique ou lié au dispositif ou inexplicé.**

2.3.4 Description du suivi

Lors de chaque étape du suivi, un recueil des différentes complications a été réalisé et un taux de succès calculé.

Concernant les complications, elles ont été classées, selon les données retrouvées dans la littérature, en complications majeures et mineures (les formations de thrombi ont été volontairement séparées des complications mineures car elles sont comptabilisées dans plusieurs études afin d'évaluer le taux de succès péri procédural).

Le taux de succès procédural a été défini comme tel : "nombre de patients pour lesquels un dispositif médical a été introduit, mis en place et libéré sans détérioration". Cette définition regroupe les différents critères retrouvés dans la littérature et précisés dans le rapport d'évaluation technologique de l'HAS (73).

Pour les différentes périodes de suivi, l'HAS précise que plusieurs études ont aussi pris en compte d'autres critères pour évaluer le taux de succès du dispositif, à savoir : l'absence d'évènement indésirable majeur ou grave, l'absence de thrombus ou de détérioration du dispositif médical.

Il n'a pas été défini de "taux de succès" après la période péri procédurale mais une "efficacité du dispositif" évaluée par l'absence d'évènement majeur et de formation de thrombus intra cardiaque. Nous n'avons donc pas utilisé le terme "taux de succès" au-delà de 6 mois post opératoire.

2.3.4.1 Évaluation péri-procédure

Les complications survenues entre le jour de l'intervention jusqu'au 7^{ème} jour post-opératoire ou jusqu'au jour de la sortie sont définies comme des complications péri-procédurales.

Ces complications ont été classées en trois catégories :

- Complications majeures : AVC, AIT, embolie systémique, épanchement péricardique nécessitant un drainage, tamponnade, perforation cardiaque (chirurgie cardiaque liée à la procédure), hémorragie majeure, embolisation du système, décès (lié au dispositif, à l'intervention, d'origine cardiaque ou neurologique), embolie gazeuse, infarctus du myocarde ;
- Formation de thrombus intracardiaque ;
- Complications mineures : embolie gazeuse avec élévation transitoire du segment ST, hématome inguinal, épanchement péricardique ne nécessitant pas de drainage, hémorragie mineure.

Le taux de succès péri-procédural représente donc dans notre étude le taux de patients pour lesquels il n'a pas été décrit d'évènement majeur ni de formation de thrombus intracardiaque jusqu'au 7^{ème} jour post-opératoire.

2.3.4.2 Suivi à 6 mois

Les patients étaient revus dans les 3 premiers mois pour la réalisation d'une ETT et d'un scanner cardiaque de contrôle afin de vérifier la présence ou l'absence de fuite au niveau de la prothèse, puis à 6 mois afin de décider s'il y avait lieu ou pas de poursuivre ou non le traitement par antiagrégant plaquettaire.

En effet, les patients ont tous bénéficié d'une anti agrégation plaquettaire par Kardégic® 160mg (si possible) durant les six premiers mois. Si le patient ne présentait pas de comorbidités (notamment cardiopathie ischémique) ce traitement était interrompu au-delà. Il en est de même pour les patients présentant une prothèse imperméable.

Les complications ont été classées en quatre catégories :

- Complications majeures : AVC, AIT, embolie systémique, hémorragie majeure, embolisation du système, infarctus du myocarde, décès lié au dispositif, d'origine cardiaque ou neurologique ;
- Formation de thrombus intracardiaque ;
- Décès de cause autre ou inexpliquée ;
- Complications mineures : hémorragie mineure.

Les patients sont revus annuellement à partir d'un an avec des ETT de contrôle.

Concernant les complications après un an, la même classification qu'à 6 mois a été effectuée.

2.3.5 Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé grâce aux dossiers médicaux informatisés de chaque patient, consultés dans le service du Pr J.B. Thambo à Haut-Lévêque au CHU de Bordeaux, par une seule personne, moi-même à l'aide du logiciel DX-CARE.

Pour les patients pour lesquels quelques informations manquaient, ou pour les patients perdus de vue, le médecin traitant a été joint pour recueillir le maximum d'informations à l'aide de courriers ou comptes rendus d'hospitalisation.

2.3.6 Description des variables

➤ **Données sociodémographiques du patient (le jour de l'intervention)**

- Sexe : femme ou homme
- Âge en années
- Poids en kilos
- Taille en mètre
- IMC en kg/m²

➤ **Caractéristiques médicales du patient**

- **Fonction rénale** : évaluée par la formule de Cockcroft.
Chez l'homme, $Cl(H) = 1,23 \times P \times (140 - \text{âge}) / \text{créatininémie}$. Chez la femme, $Cl(F) = 1,04 \times P \times (140 - \text{âge}) / \text{créatininémie}$ (avec âge en années, poids en kg, créatininémie en $\mu\text{mol/L}$, et résultat en ml/min)
- **Type d'ACFA** : paroxystique, permanente, persistante (tel que défini précédemment)
- **Antécédents du patient** :
 - *Facteurs de risque cardiovasculaires* : HTA, diabète de type 1 ou 2, dyslipidémie, tabagisme
 - *Cardiovasculaire* : insuffisance cardiaque, maladie vasculaire (syndrome coronarien aigu, maladie carotidienne, AOMI), maladie thromboembolique veineuse, thrombose documentée de l'auricule gauche, pacemaker, autre arythmie cardiaque, foramen ovale perméable
 - *Neurologique* : AVC ischémique, AIT, angiopathie amyloïde, troubles cognitifs
 - *Pneumologique* : BPCO, asthme, syndrome d'apnée du sommeil
 - *Autres comorbidités* : maladie des emboles de cholestérol, insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatique, néoplasie, alcoolisme chronique
 - *Chutes*.

- **Antécédents hémorragiques du patient :**
 - AVC hémorragique
 - Traumatisme crânien avec complication hémorragique
 - AVC ischémique avec remaniement hémorragique
 - Hémorragie digestive
 - Hématome (psoas, rénal, cutané)
 - Hémorragie gynécologique
 - Épistaxis.

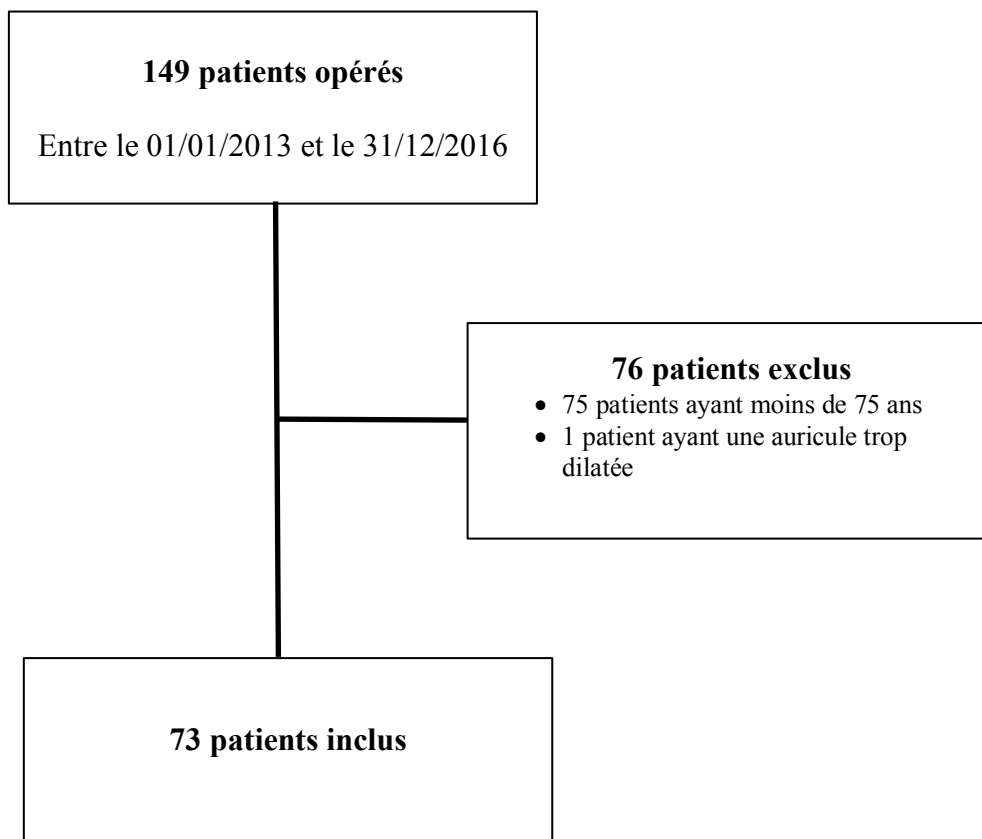
- **Type de traitement anticoagulant antérieur**

- **Score HAS-BLED**

- **Score CHA₂DS₂VASc**

- **Caractéristiques de l'intervention**
 - Date de l'intervention
 - Indication chirurgicale :
 - Contre-indication aux anticoagulants
 - ACFA avec récurrence d'accident embolique sous traitement bien conduit
 - Autre
 - Type de prothèse implantée : ACP®, ACP Amulet® ou Watchman®.

2.3.7 Diagramme de flux des patients dans l'étude



Parmi les 149 patients opérés du 01 janvier 2013 au 31 décembre 2016 par le Pr. J.B Thambo, 74 avaient plus de 75 ans et ont pu être inclus dans l'étude. Parmi eux, un présentait une auricule trop dilatée pour espérer bénéficier d'une prothèse.

Au total, 73 patients ont donc été inclus.

2.3.8 Analyse statistique

Une analyse descriptive des variables socio démographiques, médicales et sociales a été réalisée. Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives et exprimés en effectifs bruts et relatifs pour les variables qualitatives.

3. RESULTATS

3.1 Données sociodémographiques

De janvier 2013 à décembre 2016, 73 patients de plus de 75 ans ont bénéficié d'une fermeture de l'auricule gauche au CHU de Bordeaux à Haut-Lévêque.

Parmi ces patients, on retrouvait 39,7% de femmes et 60,3% d'hommes.

Tableau 9: Données sociodémographiques

	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
Sexe	73			
Femme		29	40	-
Homme		44	60	-
<hr/>				
Âge	73			
Moyen (années)		-	-	81 (± 4)
Minimum		-	-	75
Maximum		-	-	92
<hr/>				
Poids	73			
Moyen (kg)		-	-	73 (± 17)
Minimum		-	-	38
Maximum		-	-	140
<hr/>				
Taille	73			
Moyenne (cm)		-	-	166 (± 9)
Minimale		-	-	145
Maximale		-	-	184
<hr/>				
IMC	73			
Moyen (kg/cm ²)		-	-	26,4 (± 4,97)
Minimum		-	-	15,2
Maximum		-	-	44,2

3.1.1 Âge

L'âge moyen des patients au moment de l'intervention était de 81 ans.

On note que 33% des patients avaient entre 75 et 79 ans, 37% entre 80 et 84 ans et 26% entre 85 et 89 ans.

Ainsi 2/3 des patients avaient plus de 80 ans.

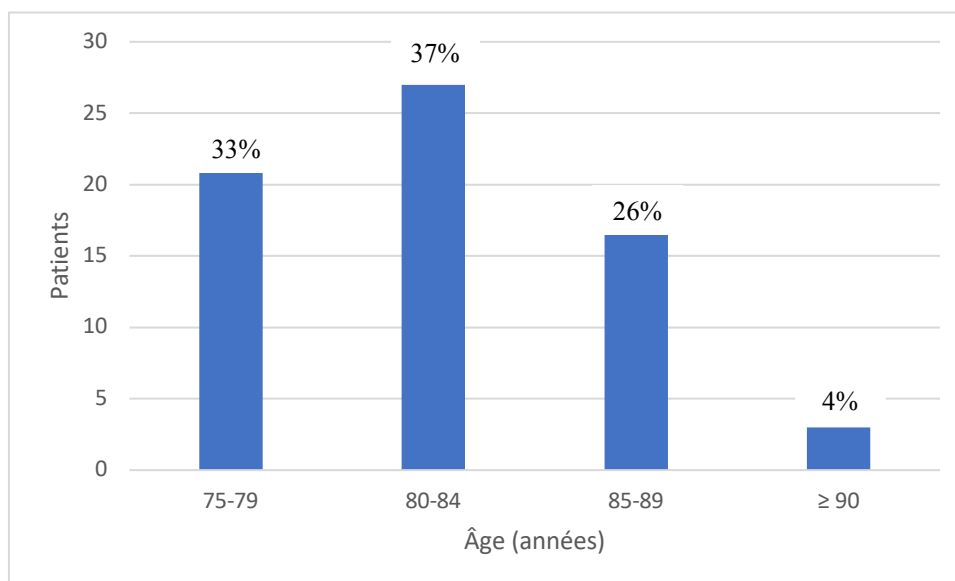


Figure 10 : Répartition des patients par tranche d'âge

3.1.2 Profil nutritionnel

L'indice de masse corporelle (IMC) moyen est de 26,4 kg/m².

L'HAS a précisé en 2007 les critères diagnostiques de dénutrition de la personne âgée, prenant en compte l'IMC. Ainsi, la dénutrition est définie par un IMC inférieur à 21 kg/m², et la dénutrition sévère par un IMC inférieur à 18 kg/m² (97).

Le graphique ci-dessous représente la répartition de l'IMC de notre population selon ces critères de l'HAS.

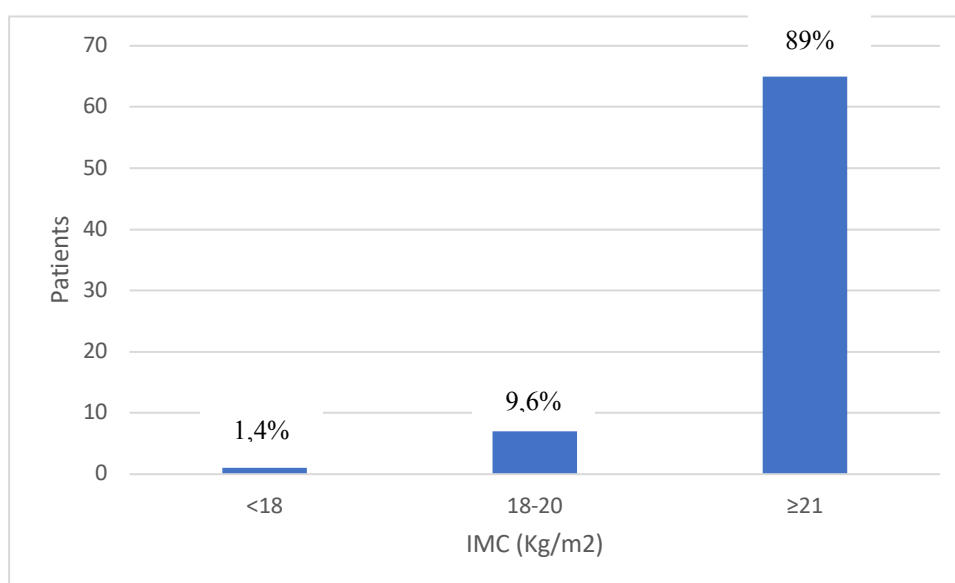


Figure 11 : Profil nutritionnel de la population

3.2 Données médicales

Parmi les antécédents relevés, on note que 45% des patients présentaient un AVC ischémique ou AIT, 94,5% une hémorragie majeure et 20% une néoplasie. Les troubles cognitifs diagnostiqués concernaient 5,5% des patients.

Tableau 10: Données médicales

	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
Antécédents médicaux	73			
Facteurs de risque cardiovasculaires				
HTA		64	87,7	-
Diabète		17	23,3	-
Dyslipidémie		36	49,3	-
Antécédents cardiovasculaires				
Insuffisance cardiaque		6	8,2	-
Maladie vasculaire		24	32,9	-
Maladie thromboembolique veineuse		0	0	-
Pacemaker		17	23,3	-
Foramen ovale perméable		1	1,4	-
Antécédents neurologiques				
AVC ischémique, AIT		33	45,2	-
Angiopathie amyloïde		15	20,5	-
Troubles cognitifs		4	5,5	-
Antécédents pneumologiques				
BPCO		3	4,1	-
Asthme		0	0	-
SAOS		7	9,6	-
Autres comorbidités				
Maladie des embolies de cholestérol		1	1,4	-
Insuffisance rénale chronique		11	15,1	-
Insuffisance hépatique		0	0	-
Néoplasie		15	20,5	-
Alcoolisme chronique		7	9,6	-
Chutes		5	6,8	-
<hr/>				
Antécédents hémorragiques	73			
Saignements majeurs		69	94,5	-
AVC hémorragique		43	58,9	-
Hémorragie digestive		15	20,5	-
Traumatisme crânien		5	6,8	-
AVC ischémique avec remaniement		3	4,1	-
Hématome psoas		2	2,7	-
Hématome rénal		2	2,7	-
Hémorragie gynécologique		1	1,4	-
Saignement mineur		2	2,7	-
Épistaxis		1	1,4	-
Hématomes cutanés spontanés		1	1,4	-

Clairance de la créatinine				
	73			
Moyenne (ml/min selon Cockcroft)	-	-	53,20 (\pm 22,8)	
Minimale	-	-	11,50	
Maximale	-	-	118	
Type d'ACFA				
	73			
Paroxystique	24	33	-	
Permanente	46	63	-	
Persistante	3	4	-	
Score HAS-BLED				
	73			
Moyen	-	-	4 (\pm 0,84)	
Minimum	-	-	2	
Maximum	-	-	6	
Score CHA₂DS₂VASc				
	73			
Moyen	-	-	5 (\pm 1)	
Minimum	-	-	4	
Maximum	-	-	8	

3.2.1 Fonction rénale

Comme nous l'avons vu précédemment, la technique chirurgicale nécessite l'injection de produit de contraste. Il était donc intéressant de considérer la fonction rénale.

Ainsi, ci-dessous, est représentée la fonction rénale par tranche selon la classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique. 9 patients avaient une insuffisance rénale sévère et 33 une insuffisance modérée, telle que définie par les critères HAS (98).

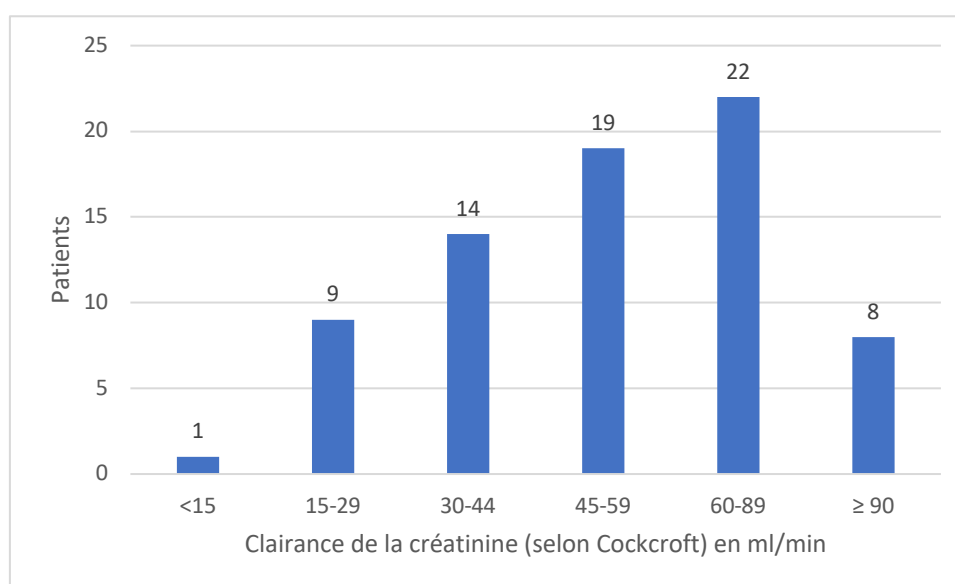


Figure 12 : Fonction rénale dans la population

3.2.2 Antécédents hémorragiques et score de risque hémorragique

Si l'on relève les antécédents des patients, on note que 94,5% ont présenté un saignement majeur contre-indiquant la prise d'anticoagulant, condition essentielle pour bénéficier de la chirurgie. Les 5,5% restants correspondent à deux patients chuteurs à répétition, un patient avec maladie des embolies de cholestérol, un patient avec épistaxis récidivant sous AOD et un patient ayant présenté des hématomes cutanés spontanés (ce dernier présentant également un antécédent d'hémorragie majeure).

L'antécédent hémorragique le plus représenté dans la population est l'AVC hémorragique (58,9%) suivi par les hémorragies digestives (20,5%). Les patients chuteurs représentaient 6,8% de notre population.

Le HAS BLED moyen est de 4, avec une majorité de patients ayant un HAS-BLED supérieur à 3 soit un risque hémorragique supérieur à 8,4. Seulement 3 patients ont un HAS-BLED inférieur à 3 donc presque 96% des patients inclus ont un risque de saignement élevé.

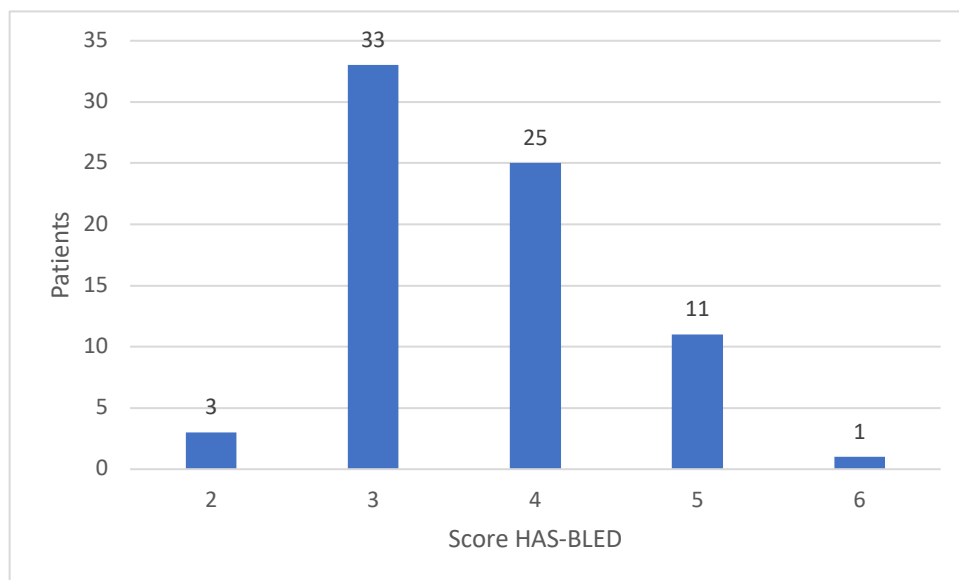


Figure 13 : HAS-BLED dans la population

3.2.3 Score de risque ischémique

Le score CHA₂DS₂VASc moyen est de 5. Aucun patient ne présente un CHA₂DS₂VASc inférieur à 4 ce qui signifie que tous les patients ont un risque embolique supérieur à 4% par an.

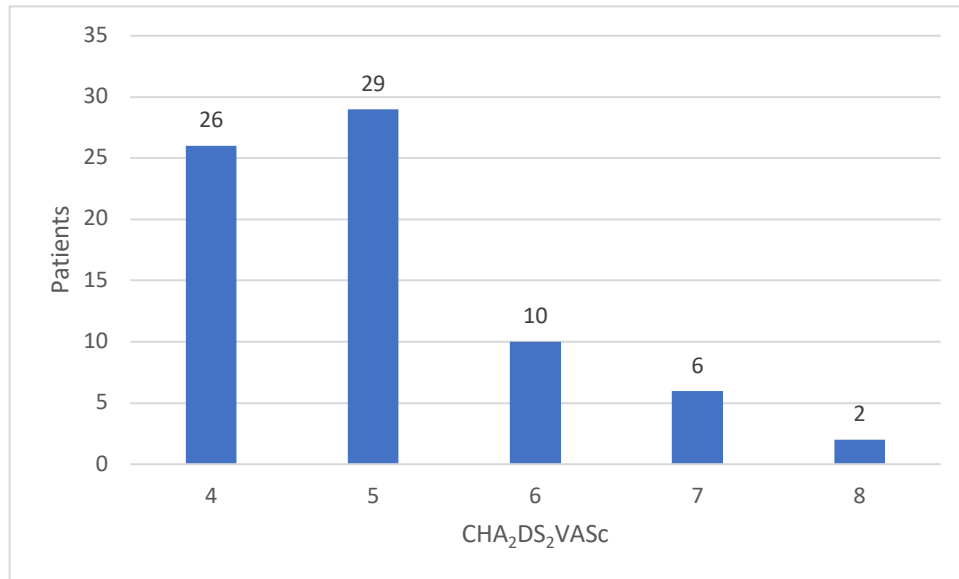


Figure 14 : CHA₂DS₂VASc dans la population

3.3 Type de prothèse

Tableau 11: Type de prothèse

TYPE DE PROTHÈSE	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
	73			
ACP®		6	8,2	-
ACP Amulet®		44	60,3	-
Watchman®		23	31,5	-

Lors de l'intervention, 60,3% des prothèses utilisées était des ACP Amulet® et 31,5% des Watchman®.

3.4 Suivi

3.4.1 Suivi per et post-opératoire

3.4.1.1 Taux de succès d'implantation

Comme il a été défini dans les autres études et confirmé par l'HAS (73), le taux de succès d'implantation correspond au "nombre de patients pour lesquels un dispositif médical a été introduit, mis en place et libéré".

Le taux de succès de la procédure dans notre étude est donc de 100%.

3.4.1.2 Taux de succès péri procédural

Tel que défini précédemment, le taux de succès péri-procédural correspond au "nombre de patients pour lesquels un dispositif médical a été introduit, mis en place et libéré sans détérioration ni survenue de complication majeure, ni formation de thrombus intracardiaque ou de détérioration du dispositif médical".

Le taux de succès lors de la période péri procédurale est de 94,5%.

3.4.1.3 Complications per et post opératoires précoces

En per et post-opératoire précoce, on dénombre 20 complications :

- 1 complication majeure, à savoir un hématome inguinal avec déglobulisation,
- 2 thrombi du septum inter auriculaire et un thrombus de la VCS,
- 16 mineures.

La principale complication est une complication mineure, représentée par le saignement au point de ponction sans déglobulisation, survenu chez 1 patient sur 7. Les autres complications se sont révélées rares.

Il n'a pas été décrit d'AVC, d'embolie systémique, de tamponnade, de migration de prothèse, d'infarctus du myocarde ni de décès. On note 2 épanchements péricardiques non compliqués.

Tableau 12: Suivi per et post-opératoire

	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
ÉVÈNEMENTS PER ET POST-OPÉRATOIRES				
	20			
Complication thromboembolique				
AVC ischémique ou AIT		0	0	-
Embole systémique		0	0	-
Thrombus VCS		1	1,4	-
Thrombus septum inter auriculaire		2	2,7	-
Complication cardiaque				
Épanchement péricardique		2	2,7	-
Tamponnade		0	0	-
Migration de prothèse		0	0	-
Infarctus du myocarde		0	0	-
Perforation cardiaque		0	0	-
Trouble du rythme		1	1,4	-
Complication hémorragique				
AVC hémorragique		0	0	-
Hématome inguinal avec déglobulisation		1	1,4	-
Hématome inguinal sans déglobulisation		10	13,4	-
Complication au point de ponction				
Faux anévrisme inguinal		1	1,4	-
Fistule artério-veineuse		0	0	-
Complication anesthésique				
Globe vésical		1	1,4	-

Réaction allergique	0	0	-
Complication liée à l'injection du contraste			
Insuffisance rénale aigue	1	1,4	-
Complication autre			
Embolie gazeuse	0	0	-
Décès			
Lié au dispositif ou à l'intervention	0	0	-
Cardiovasculaire ou neurologique	0	0	-
Inexpliqué	0	0	-

3.4.2 Suivi à distance

3.4.2.1 Efficacité du dispositif à 6 mois

Le taux de patients à 6 mois ne présentant ni complication majeure ni formation de thrombus intracardiaque est de 86,3%.

Le taux de patients qui n'ont pas présenté d'AVC ischémique est 98,6%.

Le taux de patients qui n'ont pas présenté de saignement majeur est de 98,6%.

3.4.2.2 Complications à 6 mois

A 6 mois, 1 patient était perdu de vue.

Un autre patient présentait une prothèse inefficace avec une perméabilité totale (échec).

On comptait 2 complications majeures :

- 1 décès de cause neurologique (épilepsie),
- 1 récurrence d'AVC ischémique,

On comptait 2 formations de thrombus intracardiaque,

On comptait 5 autres complications :

- 2 décès survenus à la suite d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë et d'une insuffisance rénale aigue,
- 3 saignements mineurs : un saignement digestif et deux patients présentant des hématomes cutanés.

Concernant les scanners réalisés pour vérifier l'implantation des prothèses, 43,8% des patients présentaient une prothèse imperméable, excluant totalement l'auricule. 52% présentaient une prothèse perméable. Comme évoqué précédemment, seulement 1 patient présentait une prothèse inefficace avec une perméabilité totale (prothèse Watchman®).

A noter que 7 prothèses perméables sur le premier bilan se sont imperméabilisées à 1 an.

Tableau 13 : Suivi à 6 mois

	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
ÉVÉNEMENTS À 6 MOIS				
	73			
Patients présents en consultation		69		
Perdus de vue		1	1,4	-
Perméabilité totale		1	1,4	-
Complication thromboembolique				
AVC ischémique ou AIT		1	1,4	-
Embole systémique		0	0	-
Thrombus oreillette		2	2,7	-
Complication hémorragique				
AVC hémorragique		0	0	-
Autre hémorragie majeure		0	0	-
Hémorragie mineure		3	4,1	-
Décès				
Cardiovasculaire ou neurologique		1	1,4	-
Autre		2	2,7	-
Inexpliqué		0	0	-

3.4.2.3 Efficacité du dispositif à 1 an

Le taux de patients à 1 an ne présentant ni complication majeure ni formation de thrombus intracardiaque est de 85%.

Le taux de patients qui n'ont pas présenté d'AVC ischémique est 97,3%.

Le taux de patients qui n'ont pas présenté de saignement majeur est de 98,6%.

3.4.2.4 Complications à 1 an

A 1 an, 66 patients se sont présentés en consultation.

On ne retrouvait qu'une complication majeure : un AIT.

On relevait 3 autres complications :

- 1 décès dans les suites d'une suspicion d'infarctus mésentérique,
- 2 décès inexpliqués.

Tableau 14 : Suivi à 1 an

	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
ÉVÉNEMENTS À 1 AN				
	69			
Patients présents en consultation		66		
Perdus de vue		0	0	-
Complication thromboembolique				
AVC ischémique ou AIT		1	1,4	
Embole systémique		0	0	-
Thrombus oreillette		0	0	-
Complication hémorragique				
AVC hémorragique		0	0	-
Autre hémorragie majeure		0	0	-
Hémorragie mineure		0	0	-
Décès				
Cardiovasculaire ou neurologique		0	0	-
Autre		1	1,4	-
Inexpliqué		2	1,4	-

3.4.2.5 Efficacité du dispositif à 2 ans

Le taux de patients à 2 ans ne présentant ni complication majeure ni formation de thrombus intracardiaque est de 79,5%.

Le taux de patients qui n'ont pas présenté d'AVC ischémique est 94,5%.

Le taux de patients qui n'ont pas présenté de saignement majeur est de 98,6%.

3.4.2.6 Complications à 2 ans

A 2 ans, 1 patient était perdu de vue.

On comptait 3 complications majeures :

- 1 décès de cause cardiaque (infarctus du myocarde avec une prothèse perméable),
- 2 récurrences d'AVC ischémique.

On note 6 autres complications :

- 5 décès survenus dans les suites d'un lymphome, d'un cholangiocarcinome, d'une acutisation de leucémie et de deux insuffisances rénales aiguës (dont une dans un contexte de cancer de la vessie),
- 1 décès de cause inexpliquée.

Tableau 15 : Suivi à 2 ans

	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
ÉVÉNEMENTS À 2 ANS				
	66			
Patients présents en consultation		58		
Perdus de vue		1	1,4	-
Complication thromboembolique				
AVC ischémique ou AIT		2	2,7	-
Embole systémique		0	0	-
Thrombus oreillette		0	0	-
Complication hémorragique				
AVC hémorragique		0	0	-
Autre hémorragie majeure		0	0	-
Hémorragie mineure		0	0	-
Décès				
Cardiovasculaire ou neurologique		1	1,4	-
Autre		5	6,9	-
Inexpliqué		1	1,4	-

3.5 Efficacité et incidence cumulées des complications au cours du suivi

3.5.1 Efficacité

Sur l'ensemble du suivi durant les 2 premières années, on constate donc :

- un taux de succès d'implantation à 100%.
- un taux de succès péri procédural à 94,5%,
- un taux de patients à 6 mois ne présentant ni complication majeure ni formation de thrombus intracardiaque à 86,3%,
- un taux de patients à 1 an ne présentant ni complication majeure ni formation de thrombus intracardiaque à 85%.
- un taux de patients à 2 ans ne présentant ni complication majeure ni formation de thrombus intracardiaque à 79,5%. A 2 ans le taux de patients qui n'ont pas présenté d'AVC ischémique est 94,5% et de saignement majeur est de 98,6%.

Il a donc été constaté au total 42 complications et une prothèse inefficace.

On retrouve 20 complications per et post opératoires précoces et 22 complications à distance du geste.

Parmi celles-ci, 7 représentent des complications majeures :

- 4 AVC (dont un AIT),
- 1 complication hémorragique avec un saignement majeur au point de ponction,
- 1 décès de cause cardiaque,
- 1 de cause neurologique.

On note 5 thrombi.

30 autres complications complètent le tableau décrit ci-dessous :

- 13 saignements mineurs au point de ponction,
- 11 décès : 8 décès de cause autre que cardiaque ou neurologique et 3 décès inexpliqués,
- 3 complications cardiaques : 2 épanchements péricardiques mineurs et 1 trouble du rythme (tachycardie supraventriculaire),
- 1 complication au point de ponction avec un faux anévrisme inguinal,
- 1 complication anesthésique avec un globe vésical,
- 1 complication liée à l'injection de produit de contraste (insuffisance rénale aigue).

Tableau 16: Complications

	N	Effectif total (n)	Effectif total (%)	Moyenne (± écart-type)
	42			
Complication thromboembolique				
AVC ischémique ou AIT		4	5,5	-
Embole systémique		0	0	-
Thrombus oreillette		2	2,7	-
Thrombus VCS		1	1,4	-
Thrombus septum inter auriculaire		2	2,7	-
Complication cardiaque				
Épanchement péricardique		2	2,7	-
Tamponnade		0	0	-
Migration de prothèse		0	0	-
Trouble du rythme		1	1,4	-
Complication hémorragique				
AVC hémorragique		0	0	-
Autre hémorragie majeure		1	1,4	-
Hémorragie mineure		13	17,8	-
Complication au point de ponction				
Faux anévrisme inguinal		1	1,4	-
Fistule artério-veineuse		0	0	-
Complication anesthésique				
Globe vésical		1	1,4	-
Réaction allergique		0	0	-
Complication liée à l'injection du contraste				
Insuffisance rénale aigue		1	1,4	-
Autre				
Embolie gazeuse		0	0	-
Décès				
Cardiovasculaire ou neurologique		2	2,8	-
Autre		8	11	-
Inexpliqué		3	4,1	-

3.5.2 Complications thromboemboliques

3.5.2.1 AVC ischémique

4 patients ont présenté une récurrence d'AVC ischémique : 2 la première année et 2 la deuxième. L'incidence d'AVC ischémique dans la population étudiée est donc de 2,7% par an.

Voici la description des patients concernés :

- Patiente de 82 ans (IMC 26kg/m², clairance à 74 ml/min, ACFA permanente) ayant pour antécédents une HTA, un AVC ischémique, un alcoolisme chronique, un hématome sous-dural aigu secondaire à un traumatisme crânien sur chutes. Les scores de CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED sont respectivement à 6 et 4. La patiente a présenté une récurrence d'AVC ischémique à 5 mois sous Acide acétylsalicylique 160mg. Il avait été mis en évidence lors du geste un thrombus au fond de l'auricule (prothèse ACP Amulet® imperméable à 3 mois).
- Patiente de 86 ans (IMC 29kg/m², clairance à 39 ml/min, ACFA paroxystique) ayant pour antécédents une dyslipidémie et un Hématome lobaire sur angiopathie amyloïde. Les scores de CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED sont respectivement à 4 et 2. La patiente a présenté un AIT à 1 an du geste. L'Acide acétylsalicylique 160mg avait été stoppé à 6 mois en raison d'une prothèse ACP Amulet® imperméable.
- Patiente de 81 ans (IMC 25kg/m², clairance à 26 ml/min, ACFA permanente) ayant pour antécédents une HTA équilibrée, une dyslipidémie, une coronaropathie stentée, un AIT, alcoolisme chronique, une insuffisance rénale chronique sévère et un hématome lobaire sous AVK. Les scores de CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED sont respectivement à 6 et 5. La patiente a présenté une récurrence d'AVC ischémiques multiples à 2 ans, avec thrombus dans l'oreillette adhérent à la prothèse. La prothèse implantée est une ACP Amulet® avec doute sur fuite (TDM non injecté car insuffisance rénale et stase dans auricule).
- Patiente de 85 ans (IMC 23kg/m², clairance à 70ml/min, ACFA paroxystique) ayant pour antécédents un AVC ischémique sur ACFA réduite mais récurrence d'AIT à 3 mois, une HTA, un diabète de type 2, une insuffisance rénale chronique, une dyslipidémie, un infarctus du myocarde stenté, une artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec pontages multiples, un adénocarcinome de l'ovaire. Cette patiente est une chuteuse à répétition. Les scores de CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED sont respectivement à 8 et 4. La patiente a présenté une récurrence d'AVC ischémique à 2 ans avec réintroduction d'un anticoagulant. La prothèse implantée est un ACP Amulet® avec une occlusion parfaite à 3 mois.

3.5.2.2 Thrombi

On relève également 5 thrombi : 3 en per opératoire et 2 à distance du geste.

- En per opératoire, il a été dépisté, chez deux patients, un thrombus du septum inter auriculaire et chez un autre, un thrombus de la veine cave supérieure (CHA₂DS₂VASc

à 5 pour les 3 patients). Ils ont été traités par héparine avec une bonne efficacité et sans incidence sur la suite.

- A 3 mois, un patient a présenté un thrombus dans l'oreillette gauche (prothèse imperméable, CHA₂DS₂VASc à 5). Le traitement par Héparine a également été efficace.
- A 6 mois, un patient a présenté un thrombus sur la face atriale de la prothèse (prothèse perméable, CHA₂DS₂VASc à 4). Une double anti agrégation a été mise en place par Acide acétylsalicylique/Clopidogrel avec une bonne efficacité.

3.5.2.3 Survenue de complications thromboemboliques selon la prothèse

<i>Prothèse perméable</i>	38			
Décès de cause cardiaque	1	1,4	-	
Décès de cause neurologique	1	1,4	-	
Formation thrombus oreillette	1	1,4	-	
Récidive AVC	1	1,4	-	
Prothèse imperméable secondairement	7	9,6	-	
<i>Prothèse imperméable</i>	32			
Formation thrombus oreillette	1	1,4	-	
Récidive AVC (dont 1 AIT)	3	4,1	-	

Concernant les prothèses, sur le bilan à 3 mois, 32 étaient imperméables et 38 perméables. Une présentait une perméabilité totale.

Sur 6 complications majeures et 2 formations de thrombi survenues à distance du geste, 4 sont survenues chez des patients ayant initialement une prothèse perméable, et quatre chez lesquels la prothèse était pourtant imperméable.

3.5.3 Complications hémorragiques

3.5.3.1 Saignements mineurs

13 patients ont présenté un saignement mineur.

- En per opératoire, 10 ont présenté un saignement au point de ponction sans déglobulisation. Ces complications sont survenues chez des patients qui avaient tous un score HAS-BLED supérieur à 3.
- A 3 mois, un patient a présenté des hématomes cutanés multiples sous Kardégic® 160mg/jour induisant une diminution à 75 mg/jour (HAS-BLED=4). Un autre a présenté un saignement digestif sous double anti agrégation plaquettaire.

Concernant ce dernier, il s'agissait d'une patiente de 92 ans (IMC 18,9kg/m², clairance à 16,2 ml/min, ACFA permanente) ayant pour antécédents une insuffisance rénale chronique sévère, une HTA, un pacemaker, un AVC ischémique et une déglobulisation sur rectorragies ayant nécessité une transfusion. Les scores de CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED sont à 5. Cette patiente a présenté une hémorragie digestive sur diverticulose à 3 mois du geste, sous bithérapie Acide acétylsalicylique/Clopidogrel. Celle-ci a cédé à l'arrêt du Kardégic. La suite du suivi ne s'est pas faite au CHU mais dans une clinique.

- A 6 mois, un patient a présenté des ecchymoses des bras induisant aussi une diminution de la posologie de l'antiagrégant plaquettaire (HAS-BLED=3).

3.5.3.2 Saignements majeurs

L'incidence de l'AVC hémorragique est de 0% dans la population étudiée.

1 patient a présenté un saignement majeur en post opératoire précoce soit 1,4% sur deux ans, donc l'incidence de saignement majeur est donc 0,7% par an.

Cela correspond à un saignement au point de ponction avec déglobulisation à 7,6g/dl ayant nécessité la transfusion de 3 culots globulaires. Il s'agissait d'une patiente de 85 ans (IMC 24kg/m², clairance 19,5ml/min, ACFA permanente) ayant pour antécédents une insuffisance rénale chronique sévère, une HTA, un pacemaker, un infarctus du myocarde et des hémorragies digestives graves (HAS-BLED=4, CHA₂DS₂VASc 5).

3.5.4 Complications majeures

L'incidence de complications majeures est de 5,5% la première année et de 9,6% sur les deux ans de suivi.

3.6 Courbes de survie

Nous avons tenté, en objectif secondaire, de faire ressortir certains facteurs favorisant ou non l'apparition d'événement majeurs.

Des courbes de survie ont été réalisées pour illustrer l'apparition des événements majeurs dans la population étudiée en fonction des antécédents les plus fréquents.

Le test du log rank a permis de comparer la survie pour des variables qualitatives à 2 classes. Il a été utilisé pour les variables sexe, antécédent d'HTA, antécédent d'AVC. La condition de validité était un effectif attendu supérieur à 5. Le modèle de Cox a permis de comparer la survie pour des variables qualitatives à plus de 2 classes. Nous l'avons donc utilisé pour la variable type d'ACFA.

3.6.1 Évènements majeurs et thrombi

La courbe de survie ci-dessous représente le nombre d'événements majeurs et de thrombi survenus lors des deux années de suivi pour l'ensemble de la population étudiée.

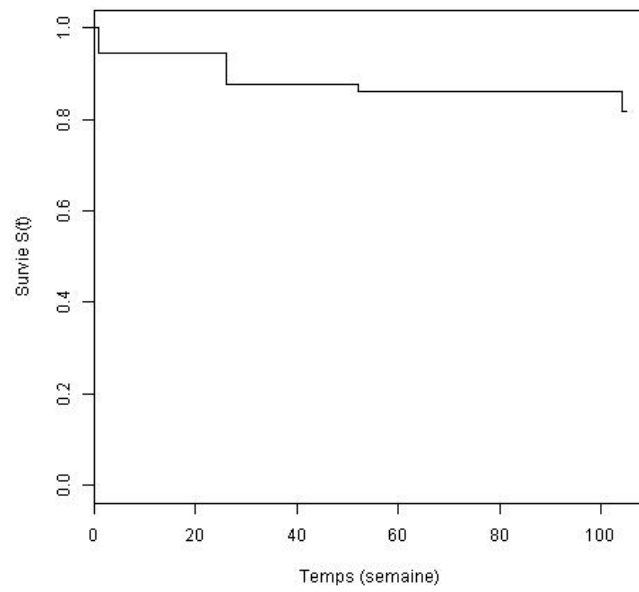


Figure 15 : Courbe de survie à 2 ans

3.6.2 Courbes de survie catégorisées par variable

La première courbe représente la survie en fonction du sexe sur les deux années de suivi.

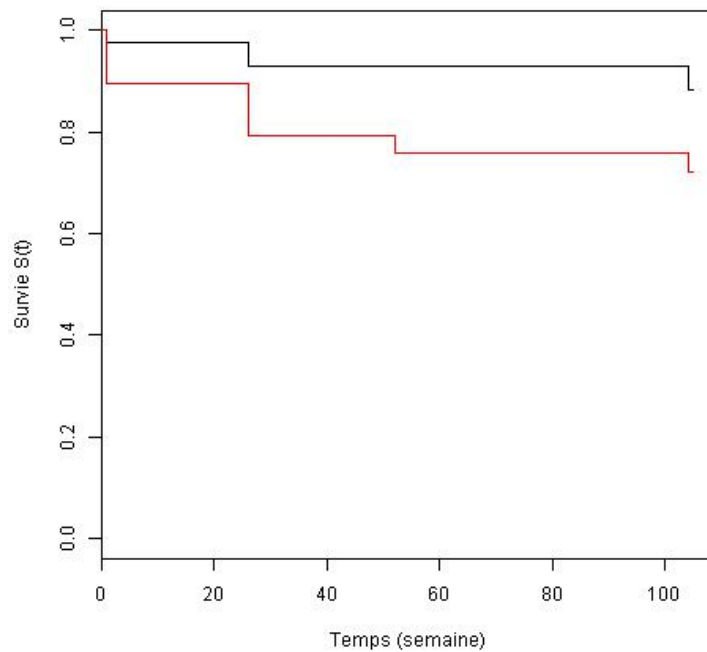


Figure 16 : Courbe de survie selon le sexe. En noir : hommes. En rouge : femmes.

L'incidence d'événements notables chez les hommes est de 5 (sur 44 hommes) sur les deux années de suivi. Chez les femmes, nous retrouvons 8 événements (sur 29 femmes). Les conditions de validité du test n'ont pas été remplies pour le facteur "sexe".

La courbe suivante représente la survie selon la présence ou l'absence d'un antécédent d'HTA.

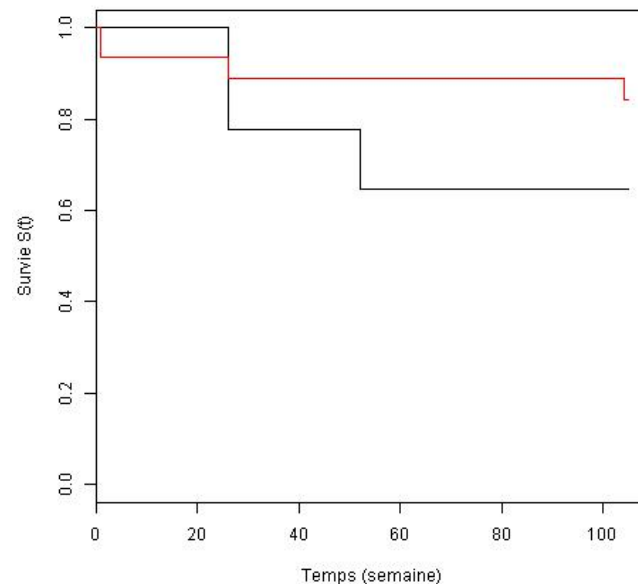


Figure 17 : Courbe de survie selon l'antécédent d'HTA. En noir : absence. En rouge : présence.

L'incidence d'événements notables chez les patients possédant une HTA est de 10 (sur 64 patients) sur les deux années de suivi. Chez les autres, nous retrouvons 3 événements (sur 9 patients). Les conditions de validité du test n'ont pas été remplies pour le facteur "antécédent d'HTA".

Cette troisième courbe représente la survie en fonction de l'antécédent d'AVC ischémique ou d'AIT.

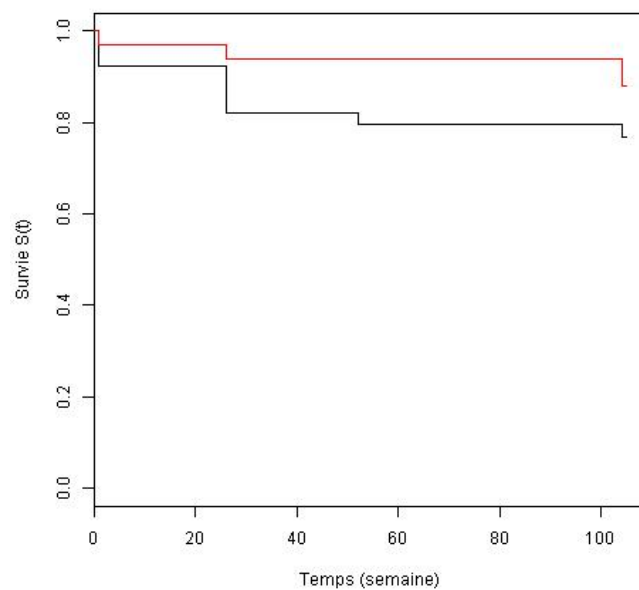


Figure 18 : Courbe de survie selon l'antécédent ischémique. En noir : absence. En rouge : présence.

L'incidence d'événements notables chez les patients possédant un antécédent d'AVC ischémique est de 4 (sur 33 patients) sur les deux années de suivi. Chez les autres, nous retrouvons 9 événements (sur 40 patients). Pour ce facteur, les conditions du test ont été remplies mais nous n'avons pas retrouvé de différence significative avec $p=0,209$.

La courbe suivante représente la survie en fonction de la présence ou l'absence d'antécédent d'AVC hémorragique.

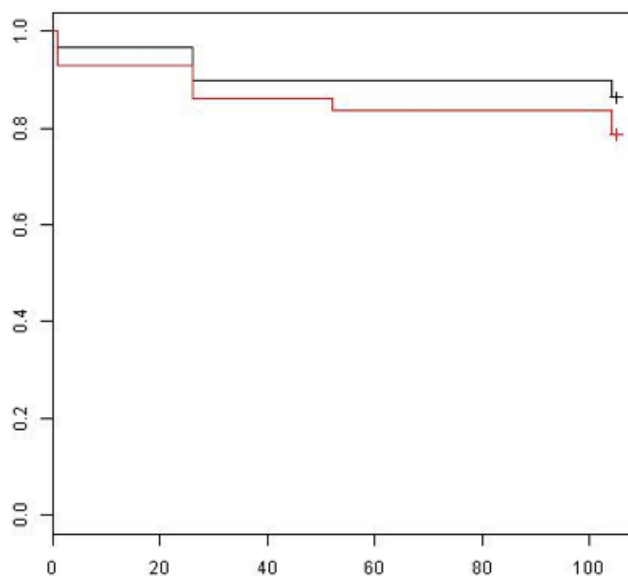


Figure 19 : Courbe de survie selon l'antécédent d'AVC hémorragique. En noir : absence. En rouge : présence.

L'incidence d'événements notables chez les patients possédant un antécédent d'AVC hémorragique est de 9 (sur 43 patients) sur les deux années de suivi. Chez les autres, nous retrouvons 4 événements (sur 30 patients). Pour ce facteur, les conditions du test ont été remplies mais nous n'avons pas retrouvé de différence significative avec $p=0,413$.

La dernière courbe montre la survie sur deux ans en fonction du type d'ACFA.

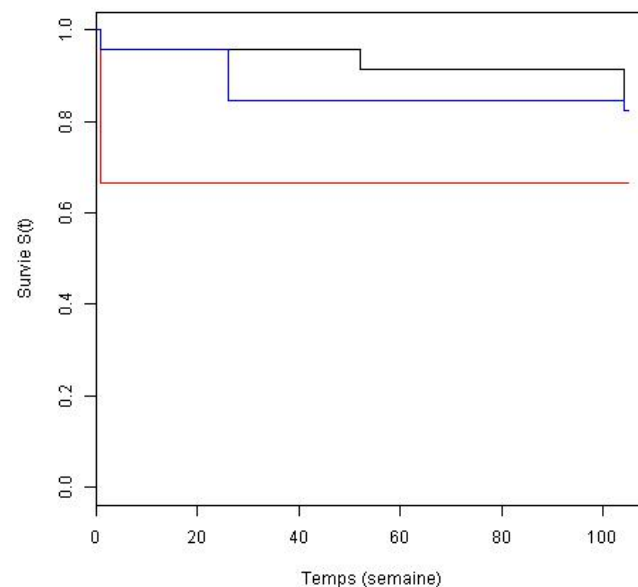


Figure 20 : Courbe de survie selon le type d'ACFA. En noir : paroxystique. En bleu : permanente. En rouge : persistante.

L'incidence d'événements notables chez les patients possédant une ACFA paroxystique, persistante ou permanente est de 13 (sur 73 patients) sur les deux années de suivi. Pour ce facteur, les conditions du test (modèle de Cox) ont été remplies mais nous n'avons pas retrouvé de différence significative avec $p=0,944$.

3.7 Facteurs prédictifs de survenue d'événements thromboemboliques et hémorragiques graves.

3.7.1 Test Log Rank

Le test du log Rank a permis de comparer la survie pour des variables qualitatives à 2 classes. Ainsi il a été utilisé pour les variables sexe, antécédent d'HTA, antécédent d'AVC. La condition de validité était un effectif attendu supérieur à 5.

Pour la variable sexe et antécédent d'HTA, les conditions de validité des tests n'ont pas été remplies, les résultats n'ont donc pu être interprétés pour voir s'il existait une différence significative.

Pour la variable AVC ischémique/AIT et AVC hémorragique, il n'a pas été constaté de différence significative (respectivement $p=0,21$ et $p=0,41$).

3.7.2 Modèle de Cox

Le modèle de Cox permet de comparer la survie pour des variables qualitatives à plus de 2 classes. Nous l'avons donc utilisé pour la variable type de FA.

Encore un fois, nous n'avons pas retrouvé de différence significative pour cette variable ($p=0,94$).

4. DISCUSSION

4.1 Résultats principaux

Cette étude observationnelle rétrospective étudie les données sur 4 ans de patients pour lesquels il a été réalisé une fermeture de l'auricule gauche au CHU de Bordeaux. 73 patients ont été inclus de 2013 à 2016 et ont été suivi pendant 2 ans. Ces patients, présentant un risque thromboembolique élevé (CHA₂DS₂VASc moyen à 5), et pour la plupart, une contre-indication définitive aux anticoagulants.

L'objectif de l'étude était de décrire les complications majeures et mineures survenues lors de l'implantation du dispositif et a posteriori. Le but était d'en faire ressortir les taux de succès pour évaluer la sécurité et la tolérance de ce geste.

4.1.1 Population étudiée

Les patients inclus étaient en majorité des hommes.

L'âge moyen était de 81 ans et 1/4 des patients avait plus de 85 ans. Dans les autres études, l'âge moyen était de 75 ans pour l'étude FLAAC, 72 ans pour PROTECT-AF et 74 ans pour PREVAIL.

Le score CHA₂DS₂VASc moyen était de 5 et le HAS-BLED moyen de 4.

45% avaient un antécédent d'AVC ischémique (AIT inclus) et 94,5% avaient présenté une hémorragie majeure.

Le CHA₂DS₂VASc moyen était de 4,5 pour FLAAC, 2,2 pour PROTECT-AF, 3,8 pour PREVAIL. Le HAS-BLED moyen était de 3 pour FLAAC.

Les patients étaient donc plus âgés et plus fragiles, à plus haut risque ischémique et hémorragique que dans les autres études.

4.1.2 Durée de suivi

La durée moyenne de suivi était de 2 ans. La durée moyenne de suivi dans les autres études était de 10 mois pour Ostermayer-PLAATO, 45 mois pour PROTECT-AF, 12 mois pour PREVAIL, FLAAC, Kefer-ACP.

La période de l'étude s'étend sur 4 ans, ce qui nous semblait être une durée nécessaire pour avoir un nombre suffisant de patients inclus.

4.1.3 Taux de succès et efficacité

Dans notre étude, le taux de succès d'implantation est de 100% et le taux de succès péri procédural est 94,5%. Le taux de patients à 6 mois ne présentant ni complication majeure ni formation de thrombus intracardiaque est de 86,3% ; celui à 1 an est de 85% et enfin, celui à 2 ans est de 79,5%

Les autres études présentent des taux de succès péri-procéduraux de 98,4% pour FLAAC, entre 90 et 97% pour PLAATO, 90% pour PROTECT-AF, 94% pour PREVAIL, entre 88 et 95% pour WATCHMAN, 95% pour ACP.

Les taux de succès péri-procéduraux dans l'étude menée apparaissent tout à fait comparables aux taux constatés dans les autres études.

Dans PLATOO, le taux à 6 mois de patients qui n'ont pas présenté d'événements majeurs est de 97,9%.

La comparaison des taux de succès péri-procéduraux entre les études est délicate car le critère de jugement principal n'est pas le même pour toutes les études.

En effet, certaines études ont pris en compte, pour le calcul de ce taux, l'apparition d'un thrombus intracardiaque et pour d'autres la quantification des fuites para prothétiques.

FLAAC ne compte pas les formations de thrombi intracardiaques pour évaluer ce taux de succès. Dans notre étude, si on ne comptabilisait pas les formations de thrombi, ce taux de succès péri procédural serait alors de 98,6%.

En ce qui concerne les fuites para prothétiques, on retrouvait différentes classifications selon les études, qui les jugeaient "acceptables" ou non (seuil de diamètre de 3 mm pour PLAATO et Kefer et de 5 mm pour PROTECT-AF et PREVAIL). Nous avons fait le choix de ne pas quantifier les fuites dans l'étude, d'une part en raison de la technicité et d'autre part en raison du caractère opérateur-dépendant de l'évaluation.

Enfin, FLAAC considère les décès inexpliqués comme critère principal alors que PLAATO (Block, Ostermayer) considère uniquement les décès cardiovasculaires et neurologiques. Kefer, quant à lui, prend en compte tous les décès sans les différencier. Dans notre étude, nous avons inclus, dans les complications majeures, les décès de cause cardiovasculaires et neurologiques. Les décès de cause inexpliquée ont fait l'objet d'une catégorie à part. Ces derniers pourraient être en relation avec la procédure ou non et le choix a été fait de ne pas les intégrer dans les complications majeures. Néanmoins, cela est a posteriori méthodologiquement et éthiquement discutable puisqu'il aurait été intéressant de comparer la mortalité en lien avec la procédure à la mortalité toutes causes.

Ainsi, la mortalité en lien avec la procédure à 6 mois est de 1,4% et la mortalité toutes causes est de 4,1%. À 2 ans, si l'on considère que les 3 décès de cause inexpliquée sont liés à la procédure, la mortalité en lien avec celle-ci est de 6,8% et la mortalité toutes causes est de 17,8%. De la sorte, on ne peut que noter un effet non négligeable sur la mortalité mais à pondérer du fait d'une inconnue également non négligeable.

4.1.4 Complications majeures

On constate dans notre étude 1,4% de complications majeures en péri procédural, et 5,5% à 1 an. Si on comptabilise les formations de thrombi, ces taux passent à 5,5% en péri procédural et 12,3% à 1 an.

Les autres études retrouvent les taux suivants : FLAAC : 4,9% en péri procédural et 7,2% à 1 an ; PLAATO : 2% en péri procédural et entre 7,5 et 12,4% sur la suite du suivi ; PROTECT-AF : 3,1% en péri procédural et 2,3% par an pour la suite ; PREVAIL : 6,4% par an ; ACP : 4,97% en péri procédural.

Dans notre population, le nombre de complications (majeures et formations de thrombi) apparait plus élevé à 1 an que dans les autres études. Une telle différence peut être expliquée d'une part par l'âge moyen, le CHA₂DS₂VASc et le HAS-BLED de notre population et d'autre part par le fait que le critère de jugement principal variait en fonction des études. Par exemple, l'antécédent AVC hémorragique ou encore une contre-indication à la warfarine étaient un

critère d'exclusion pour les études PROTECT-AF et PREVAIL alors que dans notre étude ces patients n'ont bien entendu pas été exclus. Les patients de notre étude apparaissent donc plus fragiles et plus à risque de complications que dans les autres études.

4.1.5 Complications hémorragiques

On décompte 13 saignements mineurs dont 10 au point de ponction. Un seul saignement majeur est survenu sur les deux années de suivi, soit 0,7% par an. Il n'y a pas eu de saignement au niveau cérébral.

Dans les autres études on retrouve, dans FLAAC, 1,5% d'AVC hémorragiques par an et 1,4% de saignements majeurs autres, respectivement 1,5% et 0,4% dans PROTECT-AF, 0,4% et 1,1% dans PREVAIL, 2,1% de saignement majeur autre dans ACP.

On note donc moins de saignements majeurs que dans ces études et moins de saignement majeur que le taux attendu en fonction du HAS-BLED (10,4%).

Il est néanmoins difficile de comparer précisément les HAS BLED entre les différentes études car cet outil, bien que largement utilisé, comporte des imprécisions pouvant conduire à une variabilité en fonction de la personne le calculant. Ainsi par exemple, pour l'antécédent AVC hémorragique, il est possible de compter 1 point pour "S" (stroke) ou bien pour "B" (bleeding) ou bien pour les deux.

Dans notre étude, nous avons comptabilisé 1 seul point "B" pour l'antécédent AVC hémorragique. Si nous avions comptabilisé les 2 points, cela aurait été plus avantageux pour comparer notre étude aux taux théoriques, le risque initial hémorragique aurait ainsi été plus élevé.

On peut également comparer les résultats avec les risques de saignement majeur sous AVK ou AOD. Les études montrent un taux de saignement majeur sous AVK de 2% par an (33). Une autre étude précise que le taux d'AVC hémorragique sous AVK est de 0,38% (37). Concernant les AOD, les taux retrouvés sont pour Apixaban 2,13% par an (0,24% par an d'AVC hémorragique) (39), pour Dabigatran 110 mg 2,71% par an (0,12% par an d'AVC hémorragique) (37), pour Dabigatran 150 mg 3,11% par an (0,10% par an d'AVC hémorragique) (37), pour Rivaroxaban 3,6% par an (0,5% par an d'AVC hémorragique) (38).

Il apparaît donc moins de saignements majeurs dans notre étude en comparaison à des patients traités par AVK ou AOD, et également moins d'hémorragies cérébrales car aucune n'est survenue dans notre population.

4.1.6 Complications ischémiques

Au cours du suivi, 4 AVC ischémiques ont été dénombrés ; 2 la première année de suivi et 2 lors de la deuxième année. Le taux de survenue d'AVC ischémique dans l'étude est donc de 2,7% par an chez des patients avec un CHA₂DS₂VASc moyen à 5.

Les autres études retrouvent des risques similaires mais avec des CHA₂DS₂VASc plus faibles (4,5 pour FLAAC, 2,2 pour PROTECT-AF, 3,8 pour PREVAIL) : FLAAC 2,9% par an, PLAATO entre 1,4 à 3,8% par an, PROTECT-AF 1,4% par an, PREVAIL 1,9% par an et ACP 1,98% par an

A noter que le CHADS ou CHA₂DS₂VASc minimum pour être inclus diffèrent entre les études. Pour Block (PLAATO) et PREVAIL, il est exigé un CHADS₂ supérieur ou égal à 2, pour PROTECT-AF un CHADS₂ supérieur ou égal à 1, pour Kefer (ACP), un CHA₂DS₂VASc supérieur ou égal à 2.

Chez un patient avec un CHA₂DS₂VASc à 5, le taux attendu est de 6,7% par an. On peut ainsi considérer une diminution du risque observé de 60% par rapport au risque estimé.

Le taux d'AVC ischémique est donc comparable aux autres études avec dans notre étude une population plus à risque car le CHA₂DS₂VASc moyen est de 5.

Le risque de présenter un AVC ischémique chez un patient traité par AVK est de 3,9% par an (26). Dans notre étude le risque est de 2,7% par an. Ce risque apparaît donc moins élevé que chez les patients traités par AVK.

Avec les AOD, le risque de présenter un AVC ischémique diffère en fonction de la molécule choisie. Pour l'Apixaban, le risque est de 0,97% (39), pour le Dabigatran 110 mg de 1,53% (37), pour le Dabigatran 150 mg de 1,11% (37), et pour le Rivaroxaban de 1,7% (38).

Le risque de présenter un AVC ischémique chez un patient traité par AOD apparaît donc inférieur à celui de notre étude.

Ces résultats rappellent la non infériorité du dispositif versus AVK dans l'étude PROTECT-AF mais surtout inciteraient à mener des études comparatives entre AOD et fermeture de l'auricule.

4.1.7 Conclusion

Au vu de ces différents résultats, pour les patients de cette étude, l'occlusion de l'auricule apparaît donc comme une option raisonnable, le nombre de complications, qu'elles soient ischémiques ou hémorragiques, étant faible. La majorité des décès est liée aux comorbidités présentées par les patients. Il n'y a eu que deux décès d'origine cardiaque ou neurologique.

La fermeture de l'auricule gauche réduit le risque thromboembolique de la fibrillation auriculaire ; elle apparaît donc comme une solution peu risquée pour les personnes âgées fragiles ne pouvant être traitées par l'anticoagulation classique.

Le FLAAC 2 permettra probablement d'identifier plus clairement les candidats éligibles à ce geste et ainsi d'en élargir les indications.

Nous avons tenté, en objectif secondaire, de faire ressortir certains facteurs favorisant ou non l'apparition d'événement majeurs.

Des courbes de survie ont été réalisées pour illustrer l'apparition des événements majeurs dans la population étudiée en fonction des antécédents les plus fréquents.

D'une manière générale, il n'y a pas eu assez d'événement dans notre étude pour que les conditions de validité des tests statistiques soient remplies. C'est à dire que notre étude manquait de puissance pour pouvoir émettre des conclusions à partir de ces tests statistiques.

Nous n'avons pas pu effectuer ces tests pour les scores CHA₂DS₂VASc et HAS-BLED car il y avait trop de classes et trop peu d'événements par classes.

Il n'a donc pas été possible de déterminer les facteurs prédictifs de complications majeures ; cela pourrait être une piste de travail pour une prochaine étude avec un effectif plus important.

4.2 Forces du travail

4.2.1 Population étudiée

Les caractéristiques sociodémographiques de la population dans notre étude retrouvent des patients plus âgés que les autres études, tous gériatriques, plus fragiles, poly pathologiques (ce qui est inhérent à l'étude, puisque, pour être inclus ils devaient avoir des antécédents de

pathologies graves telles que l'AVC ischémique ou le saignement majeur) et à haut risque de complications, ce qui constitue une force pour notre étude.

4.2.2 Résultats

Le nombre de données manquantes est faible, de même que le nombre de perdus de vue ce qui constitue une force pour l'analyse statistique du travail.

Afin d'être le plus exhaustif possible, lorsque la base de données du CHU de Bordeaux ne permettait pas d'apporter la réponse, le médecin traitant du patient a été contacté et les données manquantes ainsi complétées.

Durant la période entre les premiers patients inclus et les derniers, de nouvelles recommandations de l'HAS ont été publiées précisant quelque peu les critères nécessaires pour bénéficier de l'intervention. Ainsi avant juillet 2014, les décisions d'intervenir sur un patient dépendaient d'une réunion pluridisciplinaire au cas par cas sans critère précis ni recommandations officielles. Depuis, le score CHA₂DS₂VASc doit être supérieur ou égal à 4. Il est important de noter que malgré tout, tous les patients inclus dans notre étude possèdent tous un score de CHA₂DS₂VASc supérieur ou égal à 4, et même ceux opérés en 2013, ce qui constitue une force pour notre étude.

4.2.3 Durée du recueil

Un suivi sur deux ans a été effectué permettant un recul suffisant quant à l'apparition de complications.

4.3 Limites du travail

4.3.1 Échantillon

Les caractéristiques sociodémographiques de la population dans notre étude ne sont pas comparables à celles de la population française de la même tranche d'âge, car nous retrouvons plus d'hommes que de femmes (comme dans l'étude FLAAC qui retrouve 62,2% d'hommes, les autres études retrouvant une majorité d'hommes aussi). Ce résultat est surprenant puisque les femmes sont davantage victimes d'AVC que les hommes. Il s'agit d'ailleurs de la première cause de décès chez la femme, notamment en raison d'une fréquence plus élevée d'HTA et d'ACFA. Néanmoins il apparaît que les femmes sont peu prises en compte par la recherche scientifique (99). Cela s'explique par le fait que les femmes sont plus difficiles à inclure dans les essais sur les AVC en raison d'âge plus avancé au moment de leur survenue, d'un nombre plus important de comorbidités mais aussi en raison de leur isolement social. Le parlement européen de même que le gouvernement français ont à ce sujet souligné la nécessité d'inclure dans les prochains essais thérapeutiques plus de femmes (par exemple, moins de 40% de femmes ont été incluses dans les essais sur les AOD).

Également, le choix du dépistage de la dénutrition selon le seul critère de l'IMC peut être considéré comme une limite dans cette étude. En effet, chez les patients âgés, l'augmentation de la mortalité associée à une perte de poids est présente quel que soit l'IMC. Ainsi, le diagnostic de dénutrition, particulièrement dans la population étudiée, aurait dû plutôt reposer sur un faisceau d'arguments. Afin d'être plus précis, aurait pu être pris en compte également une perte

pondérale involontaire d'au moins 5% en un mois ou de 10% en six mois. D'autres outils auraient pu être utilisés comme le Mini Nutritional Assesment (MNA) permettant d'intégrer d'autres éléments tels que le mode de vie, l'autonomie, les habitudes alimentaires. Il est fort possible que dans l'étude la dénutrition ait été sous-diagnostiquée.

Le faible échantillon constitue une limite de ce travail ne permettant pas d'apporter une force suffisante à certaines analyses statistiques. Toutefois, la taille de notre cohorte est comparable aux différentes études publiées sur le même sujet.

Enfin, nous avons malheureusement manqué de données concernant les troubles cognitifs des patients et concernant leur autonomie.

4.3.2 Biais

Notre étude est rétrospective, on retrouve donc biais de sélection et d'information.

Le recueil des données constitue un biais d'information. Il a été effectué à l'aide des dossiers médicaux informatisés de chaque patient, via le logiciel DX-CARE. Les comptes rendus opératoires et de consultation ont ainsi été exploités. De leur qualité incombait la qualité de l'information. Par ailleurs, en ce qui concerne les complications survenues, un bémol pourrait être apporté au recueil des AIT car ces derniers n'ont pas forcément donné lieu à une hospitalisation ou bien ont pu passer inaperçus.

Les perdus de vue constituent un biais de sélection.

4.3.3 Niveau de preuve

Enfin, les études rétrospectives sont à faible niveau de preuve scientifique (grade C des recommandations et niveau 4 de preuve scientifique fourni par la littérature).

5. CONCLUSION

Notre étude s'est intéressée aux patients gériatriques présentant une fibrillation auriculaire à haut risque thromboembolique et une contre-indication aux anticoagulants couramment utilisés. Malgré le faible effectif de notre étude mono centrique bordelaise, nous avons constaté des résultats similaires aux études déjà menées en France et en Europe sur de plus larges populations.

La fermeture de l'auricule gauche a permis dans notre étude une diminution du risque thromboembolique de 60% par rapport au risque estimé par le score CHA₂DS₂VASc moyen des patients. Il en est de même pour le risque hémorragique majeur relevé à 0,4% par an qui permet de rassurer sur la sécurité du geste.

Les autres complications se sont révélées rares et ayant peu d'incidence sur l'état de santé des patients.

La fermeture de l'auricule gauche apparaît donc comme une alternative raisonnable et peu risquée, y compris pour une population gériatrique poly pathologique et fragile. Les critères d'inclusion sont maintenant mieux définis par l'HAS de 2014 et les résultats du FLAAC 2 seront intéressants à suivre pour peut-être un jour élargir les indications de ce geste maintenant bien maîtrisé par les opérateurs. Il conviendrait également de mieux préciser les durées de traitement anti thrombotique post opératoire qui restent encore floues dans les études et les recommandations et ce afin d'harmoniser les pratiques.

De même, des études comparant la fermeture de l'auricule avec les AOD permettront peut-être, pour des populations gériatriques fragiles d'indiquer en première intention le geste opératoire plutôt que le traitement per os.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification d'évolution des stades de la maladie rénale chronique.

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

Source (98)

Annexe 2 : Critères diagnostiques de dénutrition

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE DÉNUTRITION

Le diagnostic de dénutrition repose sur la présence d'un ou de plusieurs des critères ci-dessous.

Dénutrition	Dénutrition sévère
<ul style="list-style-type: none">• Perte de poids : $\geq 5\%$ en 1 mois, ou $\geq 10\%$ en 6 mois• Indice de masse corporelle : IMC < 21• Albuminémie¹ < 35 g/l• MNA global < 17	<ul style="list-style-type: none">• Perte de poids : $\geq 10\%$ en 1 mois ou $\geq 15\%$ en 6 mois• IMC < 18• Albuminémie < 30 g/l

1. Interpréter le dosage de l'albuminémie en tenant compte de l'état inflammatoire du malade, évalué avec le dosage de la protéine C-réactive.

Source (97)

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Fibrillation atriale. Guide Parcours de Soins [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf
2. Ragbaoui Y, Chehbouni C, Hammiri AE, Habbal R. Epidémiologie de l'association fibrillation atriale et insuffisance cardiaque. *Pan Afr Med J*. 2017;26.
3. Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet JP, Emeriau JP, Fauchier L, et al. Consensus d'experts de la Société française de gériatrie et gérontologie et de la Société française de cardiologie, sur la prise en charge de la fibrillation atriale du sujet âgé. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2013;11(2):117-43.
4. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
5. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66.
6. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002;113(5):359-64.
7. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28(10):973-7.
8. Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeffer MA, Yusuf S, et al. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(22):2156-61.
9. Baroudi M, Keta A, Meyer P, Burri H, Shah D. Fibrillation Auriculaire. Genève: Hôpitaux Universitaires de Genève; 2010.
10. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014;45(2):520-6.
11. Henriksson KM, Farahmand B, Åsberg S, Edvardsson N, Terént A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. 2012;7(4):276-81.
12. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*. 2013;44(12):3357-64.

13. Score de CHADS2 : évaluation du risque d'accident embolique cérébral chez un patient en fibrillation atriale [Internet]. FMC DINAN. [cité 14 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.fmcdinan.org/article-score-de-chads2-evaluation-du-risque-d-accident-embolique-cerebral-chez-un-patient-en-fibrillation-atriale-51750193.html>
14. Zhu W-G, Xiong Q-M, Hong K. Meta-analysis of CHADS2 versus CHA2DS2-VASc for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation patients independent of anticoagulation. *Tex Heart Inst J*. 2015;42(1):6-15.
15. Jacobs V, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler M, Day JD, et al. The impact of risk score (CHADS2 versus CHA2DS2-VASc) on long-term outcomes after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):681-6.
16. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
17. Hsu JC, Chan PS, Tang F, Maddox TM, Marcus GM. Oral Anticoagulant Use in Atrial Fibrillation Patients with a Low Risk of Thromboembolism: Insights from the NCDR® PINNACLE Registry. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):1062-5.
18. Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey J-Y, Vardas PE, Aliot E, Santini M, et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;29(9):1181-9.
19. Ball J, Carrington MJ, Stewart S, SAFETY investigators. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart Br Card Soc*. 2013;99(8):542-7.
20. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *CMAJ Can Med Assoc J*. 2012;184(6):E329-36.
21. von Eisenhart Rothe A, Hutt F, Baumert J, Breithardt G, Goette A, Kirchhof P, et al. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis--data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation. *EP Europace*. 2015;17(9):1354-62.
22. Creager MA. Results of the CAPRIE trial: efficacy and safety of clopidogrel. Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events. *Vasc Med Lond Engl*. 1998;3(3):257-60.
23. Mant J, Hobbs FDR, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GYH, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2007;370(9586):493-503.
24. Garwood CL, Corbett TL. Use of anticoagulation in elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Ann Pharmacother*. 2008;42(4):523-32.

25. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2006;367(9526):1903-12.
26. 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(12):857-67.
27. Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Traitement par antivitamines K (AVK) : nouvelles informations. 2018.
28. Plichart M, Berrut G, Maubourguet N, Jeandel C, Emeriau J-P, Ankri J, et al. Use of vitamin K antagonist therapy in geriatrics: a French national survey from the French Society of Geriatrics and Gerontology (SFGG). *Drugs Aging*. 2013;30(12):1019-28.
29. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GYH. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT₂R₂ score. *Chest*. 2013;144(5):1555-63.
30. Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med*. 1994;120(11):897-902.
31. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ*. 2000;320(7241):1036.
32. VIDAL - traitement par AVK - A savoir [Internet]. [cité 13 mars 2018]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1511/avk_traitement_par/a_savoir/
33. Roskell NS, Samuel M, Noack H, Monz BU. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving vitamin K antagonists: a systematic review of randomized and observational studies. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2013;15(6):787-97.
34. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier [Internet]. 2008 [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-09/surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_synthese_des_recommandations_v2.pdf
35. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
36. Torn M, Bollen WLEM, van der Meer FJM, van der Wall EE, Rosendaal FR. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med*. 2005;165(13):1527-32.

37. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51.
38. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-91.
39. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92.
40. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener H-C, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364(9):806-17.
41. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012;110(3):453-60.
42. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2014;383(9921):955-62.
43. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093-104.
44. Haute autorité de Santé. Idarucizumab. Commission de la transparence. [Internet]. 2016 [cité 4 mars 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2635757/fr/praxbind-idarucizumab-antidote-du-dabigatran
45. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux. Commission de transparence [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/rapport_reev_aco_cteval234.pdf
46. Doucet J, Greboval-Furstenfeld E, Tavildari A. Which parameters differ in very old patients with chronic atrial fibrillation treated by anticoagulant or aspirin? Antithrombotic treatment of atrial fibrillation in the elderly. *Fundam Clin Pharmacol*. 2008;22:569-74.
47. Vidal 2018: le dictionnaire. 94ème édition. Paris: Edition du Vidal; 2018. 3932.
48. Hawkes M. Anticoagulation for atrial fibrillation after intracranial hemorrhage A systematic review. *Neurol Clin Pract Print*. 2018;8.
49. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med*. 2003;348(1):42-9.
50. Bond AJ, Molnar FJ, Li M, Mackey M, Man-Son-Hing M. The risk of hemorrhagic complications in hospital in-patients who fall while receiving antithrombotic therapy. *Thromb J*. 2005;118:612-7.

51. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999;159(7):677-85.
52. Poli D, Antonucci E, Testa S, Tosetto A, Ageno W, Palareti G, et al. Bleeding risk in very old patients on vitamin K antagonist treatment clinical perspective: results of a prospective collaborative study on elderly patients followed by italian centres for anticoagulation. *Circulation*. 2011;124(7):824-9.
53. Mendelson G, Aronow WS. Underutilization of warfarin in older persons with chronic nonvalvular atrial fibrillation at high risk for developing stroke. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(11):1423-4.
54. Siguret V, Esquirol C, Debray M, Gouin I, Andreux J-P, Pautas E. Excess antivitamin K in elderly hospitalised patients aged over 70. A one-year prospective survey. *Presse Medicale Paris*. 2003;32(21):972-7.
55. Charnigo R, Khairy P, Guo J, Shohoudi A, Elayi CS. Use of digoxin in atrial fibrillation: One step further in the mortality controversy from the AFFIRM study. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2018.
56. Paziaud O, Piot O, Rousseau J, Copie X, Lavergne T, Guize L, et al. Cardioversion électrique externe des troubles du rythme atriaux : critères prédictifs de succès. [/data/revues/00033928/v0052i04/03000891/](#) [Internet]. 2002 [cité 26 avr 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/17258>
57. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303(4):333-40.
58. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(4):349-61.
59. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e004549.
60. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(1):32-8.
61. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2014;35(8):501-7.
62. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27.

63. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation--Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2000;356(9244):1789-94.
64. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1825-33.
65. Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, et al. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2016;374(20):1911-21.
66. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362(15):1363-73.
67. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brügemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J.* 2018.
68. Teiger E, Thambo J-B, Defaye P, Hermida J-S, Abbey S, Klug D, et al. Percutaneous left atrial appendage closure is a reasonable option for patients with atrial fibrillation at high risk for cerebrovascular events. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(3):e005841.
69. Saw J, Lopes JP, Reisman M, McLaughlin P, Nicolau S, Bezerra HG. Cardiac computed tomography angiography for left atrial appendage closure. *Can J Cardiol.* 2016;32(8):1033.e1-9.
70. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, Mohanty P, Salvetti I, Gili S, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(6):531-8.
71. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2012;14(10):1385-413.
72. Percutaneous occlusion of the left atrial appendage in non-valvular atrial fibrillation for the prevention of thromboembolism | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [cité 14 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg349>
73. Haute autorité de Santé. Évaluation de l'occlusion de l'appendice auriculaire gauche par voie transcutanée [Internet]. 2014 [cité 24 janv 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1760241/fr/evaluation-de-l-occlusion-de-l-appendice-auriculaire-gauche-par-voie-transcutanee
74. Akinapelli A, Bansal O, Chen JP, Pflugfelder A, Gordon N, Stein K, et al. Left Atrial Appendage Closure – The WATCHMAN Device. *Curr Cardiol Rev.* 2015;11(4):334-40.

75. Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: periprocedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37(31):2465-74.
76. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, Matthews RV, Gray WA, Block PC, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):9-14.
77. Amplatzer Médical France. Amplatzer Cardiac Plug et fermeture percutanée de l'auricule gauche. 2009.
78. Block PC, Burstein S, Casale PN, Kramer PH, Teirstein P, Williams DO, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(7):594-600.
79. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, 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 Lond Engl*. 2009;374(9689):534-42.
80. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011;123(4):417-24.
81. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(25):2551-6.
82. Holmes DR, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, 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):1-12.
83. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation*. 2013;127(6):720-9.
84. Holmes DR, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, 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(24):2614-23.
85. Park J-W, Bethencourt A, Sievert H, Santoro G, Meier B, Walsh K, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2011;77(5):700-6.

86. Urena M, Rodés-Cabau J, Freixa X, Saw J, Webb JG, Freeman M, et al. Percutaneous left atrial appendage closure with the AMPLATZER cardiac plug device in patients with nonvalvular atrial fibrillation and contraindications to anticoagulation therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(2):96-102.
87. Cruz-Gonzalez I, Fuertes-Barahona M, Moreno-Samos JC, Gonzalez-Ferreiro R, Lam YY, Sanchez PL. Left Atrial Appendage Occlusion: The Current Device Landscape and Future Perspectives. *Interv Cardiol Clin*. 2018;7(2):253-65.
88. Sahay S, Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J, Jimenez-Quevedo P, Salinas P, Biagioni C, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure versus medical treatment in atrial fibrillation: a network meta-analysis from randomised trials. *Heart Br Card Soc*. 2017;103(2):139-47.
89. Yerasi C, Lazkani M, Kolluru P, Miryala V, Kim J, Moole H, et al. An updated systematic review and meta-analysis of early outcomes after left atrial appendage occlusion. *J Intervent Cardiol*. 2018;31(2):197-206.
90. Kefer J, Aminian A, Vermeersch P, de Potter T, Stammen F, Benit E, et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: results from the Belgian registry. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2018;13(13):1603-11.
91. Szymała M, Streb W, Mitreęga K, Podolecki T, Mencil G, Kukulski T, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion procedures in patients with heart failure. *Kardiol Pol*. 2017;75(9):868-76.
92. Chanda A, Reilly JP. Left Atrial Appendage Occlusion for Stroke Prevention. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;59(6):626-35.
93. Dar T, Afzal MR, Yarlagađda B, Kutty S, Shang Q, Gunda S, et al. Mechanical function of the left atrium is improved with epicardial ligation of the left atrial appendage: Insights from the LAFIT-LARIAT Registry. *Heart Rhythm*. 2018;
94. Jalal Z, Iriart X, Dinet M-L, Selly J-B, Tafer N, Renou P, et al. Extending percutaneous left atrial appendage closure indications using the AMPLATZER™ Cardiac Plug device in patients with persistent left atrial appendage thrombus: The thrombus trapping technique. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016;109(12):659-66.
95. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ, Moskowitz AJ, Voisine P, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med*. 2015;372(15):1399-409.
96. Whitlock R, Healey J, Vincent J, Brady K, Teoh K, Royse A, et al. Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III. *Ann Cardiothorac Surg*. 2014;3(1):45-54.

97. Haute Autorité de Santé. Synthèse des recommandations professionnelles : stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [Internet]. 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_546549/fr/strategie-de-prise-en-charge-en-cas-de-denutrition-proteino-energetique-chez-la-personne-agee
98. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins: Maladie rénale chronique de l'adulte [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
99. Cordonnier C, Sprigg N, Sandset EC, Pavlovic A, Sunnerhagen KS, Caso V, et al. Stroke in women - from evidence to inequalities. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(9):521-32.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUME

Fermeture de l'auricule gauche dans la fibrillation auriculaire chez les patients âgés de plus de 75 ans : étude observationnelle d'une cohorte de 73 patients menée au CHU de Bordeaux.

Introduction : La fibrillation auriculaire est l'arythmie cardiaque la plus fréquente dans la population générale. La fermeture de l'auricule est proposée chez les patients à fort risque thromboembolique et présentant une contre-indication aux anticoagulants. L'objectif de cette étude est de décrire le suivi des patients gériatriques ayant bénéficié de ce geste au CHU de Bordeaux pour évaluer les taux de succès et les principales complications.

Méthode : Une étude épidémiologique observationnelle descriptive monocentrique d'une cohorte de 73 patients de plus de 75 ans a été menée dans un service du Centre Hospitalier de Bordeaux entre le 01/01/2013 et le 31/12/2016. Le critère de jugement principal était la survenue de complications majeures ou mineures ce qui nous a permis de calculer des taux de succès peropératoire et à distance du geste.

Résultats : 73 patients ont bénéficié de cette fermeture de l'auricule. L'âge moyen était de 81 ± 4 ans, le score de CHA₂DS₂VASc de 5 ± 1 et le score HAS-BLED de $4 \pm 0,84$. Le taux de succès procédural était de 100%. Le taux de succès périprocédural était de 94,5% et le taux de patients qui n'ont pas présenté de complications majeures ni de formation de thrombus intracardiaque était de 80% à 2 ans du geste. Au cours du suivi, 4 patients ont présenté un AVC ischémique, 5 des thrombi intracardiaques, un patient a présenté une hémorragie majeure en postopératoire, un patient est décédé d'une cause cardiaque et un autre d'une cause neurologique. Il n'y a eu qu'un seul cas d'échec de prothèse totalement perméable. La complication la plus fréquente était le saignement mineur au point de ponction. Notre étude montre une diminution du risque thromboembolique de 60% par rapport au risque estimé par le score CHA₂DS₂VASc moyen des patients.

Conclusion : La fermeture de l'auricule apparaît comme une solution raisonnable et peu risquée pour une population gériatrique fragile présentant une contre-indication définitive aux anticoagulants.

MOTS CLES : fibrillation auriculaire, fermeture de l'auricule, population gériatrique, taux de succès, complications.

Percutaneous left atrial appendage closure in atrial fibrillation of elderly patients over the age of 75: an observational cohort study on 73 patients conducted at the Centre Hospitalier de Bordeaux.

Introduction: Atrial fibrillation is the heart arrhythmia the most frequent in the general population. The left appendage atrial occlusion is offered to patients showing high thromboembolic risks and presenting contraindication to anticoagulant. The aim of this study is to describe the follow-up of geriatrics patients who received this treatment in Bordeaux University Hospital in order to assess the success rate and the main complications.

Method: An epidemiologic transversal observational descriptive single-centered study of 73 patients over 75 was carried out in one the heart surgery unit in the hospital of Bordeaux between the 01/01/2013 and the 31/12/2016. The primary outcome was the appearance of major or minor complications which allowed us to calculate the intraoperative rate of success and those remote from the treatment.

Results: 73 patients received this atrial occlusion. The average age was 81 ± 4 years, the score of CHA₂DS₂VASc 5 ± 1 years and the score HAS-BLED $4 \pm 0,84$. The success rate of the procedure was 100%. The intraprocedure rate of success was 94.5% and the rate of patients who did not present major complications or intracardiac thrombus was 80% two years after the treatment. During follow-up, 4 patients presented ischemic strokes, 5 patients an intracardiac thrombus, one patient presented a major hemorrhage after the surgery, a patient died because of a heart attack and another due to a neurologic reason. There was only one case of failure with a totally permeable prosthetic. The most frequent complication was the minor bleeding at the puncture spot. Our study shows a 60% diminution of the thromboembolic risk compared to the estimated risk by the average CHA₂DS₂VASc score of patients.

Conclusion: The percutaneous left atrial appendage closure seems to be a reasonable solution as well as less risky for fragile geriatrics patients presenting a definitive contraindication for anticoagulants.

KEY WORDS: atrial fibrillation, percutaneous left atrial appendage closure, geriatric population, rate of success, complications
