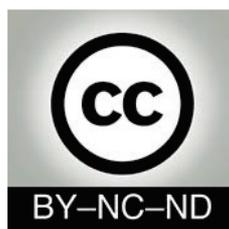




<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Faculté de Médecine Lyon Est

ANNEE 2019 N°107

**INTERET DU SUIVI SCANNER
DANS LA FERMETURE PERCUTANEE
DE L'AURICULE GAUCHE**

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le 4 juillet 2019

En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

Quentin BARRIER

Né le 02/12/1991

A Paris

Sous la direction du Professeur Gilles RIOUFOL

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président	Pr Frédéric FLEURY
Président du Comité de Coordination Des Etudes Médicales	Pr Pierre COCHAT
Directeur Général des services	M. Damien VERHAEGHE
Secteur Santé :	
Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est	Pr Gilles RODE
Doyenne de l'UFR de Médecine Lyon-Sud Charles Mérieux	Pr Carole BURILLON
Doyenne de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques (ISPB)	Pr Christine VINCIGUERRA
Doyenne de l'UFR d'Odontologie	Pr Dominique SEUX
Directrice du département de Biologie Humaine	Pr Anne-Marie SCHOTT
Secteur Sciences et Technologie :	
Directeur de l'UFR Sciences et Technologies	M. Fabien DE MARCHI
Directeur de l'UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	M. Yanick VANPOULLE
Directeur de Polytech	Pr Emmanuel PERRIN
Directeur de l'IUT	Pr Christophe VITON
Directeur de l'Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	M. Nicolas LEBOISNE
Directrice de l'Observatoire de Lyon	Pr Isabelle DANIEL
Directeur de l'Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education (ESPé)	Pr Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2018/2019

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

BLAY	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
BORSON-CHAZOT	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
COCHAT	Pierre	Pédiatrie
ETIENNE	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUERIN	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
GUERIN	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MORNEX	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
NIGHOGHOSSIAN	Norbert	Neurologie
NINET	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
OVIZE	Michel	Physiologie
PONCHON	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
REVEL	Didier	Radiologie et imagerie médicale
RIVOIRE	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
THIVOLET-BEJUI	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
VANDENESCH	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

BOILLOT	Olivier	Chirurgie digestive
BRETON	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CHASSARD	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
CLARIS	Olivier	Pédiatrie
COLIN	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
D'AMATO	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DELAHAYE	François	Cardiologie
DENIS	Philippe	Ophtalmologie
DOUEK	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DUCERF	Christian	Chirurgie digestive
DURIEU	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
FINET	Gérard	Cardiologie
GAUCHERAND	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GUEYFFIER	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
HERZBERG	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HONNORAT	Jérôme	Neurologie
LACHAUX	Alain	Pédiatrie
LEHOT	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
LERMUSIAUX	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LINA	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MARTIN	Xavier	Urologie
MERTENS	Patrick	Anatomie
MIOSSEC	Pierre	Immunologie
MOREL	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
MORELON	Emmanuel	Néphrologie
MOULIN	Philippe	Nutrition
NEGRIER	Claude	Hématologie ; transfusion
NEGRIER	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie

OBADIA	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RODE	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
TERRA	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
ZOULIM	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

Première classe

ADER	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
ANDRE-FOUET	Xavier	Cardiologie
ARGAUD	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
AUBRUN	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
BADET	Lionel	Urologie
BERTHEZENE	Yves	Radiologie et imagerie médicale
BERTRAND	Yves	Pédiatrie
BESSEREAU	Jean-Louis	Biologie cellulaire
BRAYE	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
CHARBOTEL	Barbara	Médecine et santé au travail
CHEVALIER	Philippe	Cardiologie
COLOMBEL	Marc	Urologie
COTTIN	Vincent	Pneumologie ; addictologie
COTTON	François	Radiologie et imagerie médicale
DEVOUASSOUX	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
DI FILLIPO	Sylvie	Cardiologie
DUBERNARD	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
DUMONTET	Charles	Hématologie ; transfusion
DUMORTIER	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
EDERY	Charles Patrick	Génétique
FAUVEL	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
FELLAHI	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
FERRY	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
FOURNERET	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
GUENOT	Marc	Neurochirurgie
GUIBAUD	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
JACQUIN-COURTOIS	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
JAVOUHEY	Etienne	Pédiatrie
JUILLARD	Laurent	Néphrologie
JULLIEN	Denis	Dermato-vénéréologie
KODJIKIAN	Laurent	Ophthalmologie
KROLAK SALMON	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
LEJEUNE	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MABRUT	Jean-Yves	Chirurgie générale
MERLE	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MICHEL	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MURE	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
NICOLINO	Marc	Pédiatrie
PICOT	Stéphane	Parasitologie et mycologie
PONCET	Gilles	Chirurgie générale
RAVEROT	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
ROSSETTI	Yves	Physiologie
ROUVIERE	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
ROY	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SAOUD	Mohamed	Psychiatrie d'adultes et addictologie
SCHAEFFER	Laurent	Biologie cellulaire

SCHEIBER	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
SCHOTT-PETHELAZ	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
TILIKETE	Caroline	Physiologie
TRUY	Eric	Oto-rhino-laryngologie
TURJMAN	Francis	Radiologie et imagerie médicale
VANHEMS	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VUKUSIC	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers
Seconde Classe

BACCHETTA	Justine	Pédiatrie
BOUSSEL	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
BUZLUCA DARGAUD	Yesim	Hématologie ; transfusion
CALENDER	Alain	Génétique
CHAPURLAT	Roland	Rhumatologie
CHENE	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
COLLARDEAU FRACHON	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
CONFAVREUX	Cyrille	Rhumatologie
CROUZET	Sébastien	Urologie
CUCHERAT	Michel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAVID	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
DI ROCCO	Federico	Neurochirurgie
DUBOURG	Laurence	Physiologie
DUCLOS	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DUCRAY	François	Neurologie
FANTON	Laurent	Médecine légale
GILLET	Yves	Pédiatrie
GIRARD	Nicolas	Pneumologie
GLEIZAL	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GUEBRE-EGZIABHER	Fitsum	Néphrologie
HENAINE	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
HOT	Arnaud	Médecine interne
HUISSOUD	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
JANIER	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
JARRAUD	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LESURTEL	Mickaël	Chirurgie générale
LEVRERO	Massimo	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LUKASZEWICZ	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
MAUCORT BOULCH	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MEWTON	Nathan	Cardiologie
MILLION	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MONNEUSE	Olivier	Chirurgie générale
NATAF	Serge	Cytologie et histologie
PERETTI	Noël	Nutrition
POULET	Emmanuel	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
RAY-COQUARD	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
RHEIMS	Sylvain	Neurologie
RICHARD	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
RIMMELE	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
ROBERT	Maud	Chirurgie digestive
ROMAN	Sabine	Physiologie
SOUQUET	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
THAUNAT	Olivier	Néphrologie
THIBAUT	Hélène	Physiologie
WATTEL	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

FLORI	Marie
LETRILLIART	Laurent
ZERBIB	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

BERARD	Annick
FARGE	Thierry
LAMBLIN	Gery
LAINÉ	Xavier

Professeurs émérites

BAULIEUX	Jacques	Cardiologie
BEZIAT	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CHAYVIALLE	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CORDIER	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
DALIGAND	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
DROZ	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
FLORET	Daniel	Pédiatrie
GHARIB	Claude	Physiologie
GOUILLAT	Christian	Chirurgie digestive
MAUGUIERE	François	Neurologie
MELLIER	Georges	Gynécologie
MICHALLET	Mauricette	Hématologie ; transfusion
MOREAU	Alain	Médecine générale
NEIDHARDT	Jean-Pierre	Anatomie
PUGEAUT	Michel	Endocrinologie
RUDIGOZ	René-Charles	Gynécologie
SINDOU	Marc	Neurochirurgie
TOURAINÉ	Jean-Louis	Néphrologie
TREPO	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
TROUILLAS	Jacqueline	Cytologie et histologie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe

BENCHAIB	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
BRINGUIER	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
CHALABREYSSE	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
GERMAIN	Michèle	Physiologie
KOLOPP-SARDA	Marie Nathalie	Immunologie
LE BARS	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
NORMAND	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
PERSAT	Florence	Parasitologie et mycologie
PIATON	Eric	Cytologie et histologie
SAPPEY-MARINIER	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
STREICHENBERGER	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
TARDY GUIDOLLET	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

BONTEMPS	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
CHARRIERE	Sybil	Nutrition
COZON	Grégoire	Immunologie
ESCURET	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
HERVIEU	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
LESCA	Gaëtan	Génétique
MENOTTI	Jean	Parasitologie et mycologie
MEYRONET	David	Anatomie et cytologie pathologiques
PHAN	Alice	Dermato-vénéréologie
PINA-JOMIR	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
PLOTTON	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
RABILLOUD	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SCHLUTH-BOLARD	Caroline	Génétique
TRISTAN	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VASILJEVIC	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
VENET	Fabienne	Immunologie
VLAEMINCK-GUILLEM	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe

BOUCHIAT SARABI	Coralie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
BUTIN	Marine	Pédiatrie
CASALEGNO	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
COUR	Martin	Réanimation ; médecine d'urgence
COUTANT	Frédéric	Immunologie
CURIE	Aurore	Pédiatrie
DURUISSEAUX	Michaël	Pneumologie
HAESEBAERT	Julie	Médecin de santé publique
JOSSET	Laurence	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LEMOINE	Sandrine	Physiologie
MARIGNIER	Romain	Neurologie
NGUYEN CHU	Huu Kim An	Pédiatrie Néonatalogie Pharmaco Epidémiologie Clinique Pharmacovigilance
ROLLAND	Benjamin	Psychiatrie d'adultes
SIMONET	Thomas	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

PIGACHE	Christophe
DE FREMINVILLE	Humbert
ZORZI	Frédéric

Maître de Conférences

LECHOPIER	Nicolas	Epistémologie, histoire des sciences et techniques
NAZARE	Julie-Anne	Physiologie
PANTHU	Baptiste	Biologie Cellulaire
VIALLO	Vivian	Mathématiques appliquées
VIGNERON	Arnaud	Biochimie, biologie
VINDRIEUX	David	Physiologie

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Gérard Finet,

Merci de m'avoir fait confiance pour ce travail de thèse pour lequel j'ai présenté un vif intérêt et de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre rigueur et votre expérience qui m'ont servi de repères tout au long de mon internat.

Au Professeur Norbert Nighoghossian,

Merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury et de m'apporter votre jugement éclairé. Veuillez accepter mes sincères salutations et l'expression de mon plus profond respect.

Au Professeur Gilles Rioufol,

Merci de votre grande disponibilité et de votre écoute tout au long de ce travail de thèse, qui l'ont rendu passionnant. Je vous adresse mes plus sincères remerciements et mon plus profond respect pour votre aide précieuse.

Au Professeur Eric Bonnefoy-Crudaz,

Merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury et merci de votre écoute attentive tout au long de mon internat qui m'a permis de représenter mes co-internes dans les meilleures conditions.

Au Docteur Salim Si-Mohamed,

Merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury, merci de l'assistance et des conseils avisés apportés tout au long de ce travail de thèse.

Merci !

A ma famille :

Merci à mes parents adorés pour votre soutien indéfectible depuis toujours, je n'aurais jamais pu accomplir tout cela si vous n'aviez pas été là pour moi, merci de vos conseils et de votre gentillesse infinie. A mon père pour ta patience et ton intelligence. A ma mère pour ta douceur et pour m'avoir transmis ta passion de la médecine.

A mes deux grands-mères chéries, Nanon et Mamie Pelette, que je n'oublierai jamais, et à qui je dédie cette thèse.

A mon grand-père Normand Gabriel, qui rentre fièrement dans sa 97^{ème} année, et à mon grand-père Polonais Henri, premier médecin de la famille.

A ma chère Tante Roselyne, dont l'oreille a toujours été un refuge d'une incroyable douceur.

A ma cousine Maud, avec laquelle la conquête de Lyon se poursuit à coup de cinémas, de restaurants et de trottinettes.

A ma petite sœur pour tes projets professionnels éco-responsables !

A Jean-Pascal mon oncle adulé et à ta petite famille, Régine, Mathilde, Elise (fillote de choc), Estelle et Auriane, merci pour votre hospitalité sans cesse renouvelée.

A David mon cher cousin, avec qui j'apprécie toujours discuter.

A Laura pour ta force de caractère !

A Jacques pour ton hospitalité et ton érudition, à Nastasja pour nos combats à mort (à quand le prochain ?).

A Robert, Luka, Anton, Marco, Julie et Léonard pour vos sourires.

A Pipoune mon chat Sénégalais qui fait clairement parti de la famille.

A mes amis :

A Adrien Chaud émérite chirurgien-ORL Parisien, illustre VP Com' du Bureau des sports de la Faculté de Médecine Paris Diderot, ancien économiste du prestigieux CHU de Bichat, spécialiste culinaire en poulet braisé et grand magnétiseur. Je te souhaite le meilleur pour la suite !

A Léa pour nos conversations passionnées, notre complicité et pour ton soutien en toutes circonstances.

A Juliette amie précieuse et sincère, détentrice du rire le plus communicatif de cette galaxie.

A Clément, grand rythmologue et formidable ami.

A Gaëlle (Bissi14 TMTC) meilleure équipe d'externe que la Terre n'ait jamais portée.

A Edouard pour ton amitié fidèle, je vous souhaite plein de bonheur à toi et à ton épouse (first married in the team).

A Adrien Tonione pour nos années d'externes et nos aventures nordiques sur ta terre d'adoption !

A Ludovic pour ton calme, Pauline pour ta gentillesse, à Stéphane, Julien, Arnaud et Jonathan pour nos moments partagés !

A Eytan pour tes visites trimestrielles toujours appréciées !

A Jérôme, co-interne de choc, merci de m'avoir accompagné dans mes premières années d'externes en terre Lyonnaise loin de mes repères et d'être encore là aujourd'hui quoiqu'il arrive !

A Chahinaz, amie sincère et confidente sans faille, je suis incroyablement chanceux d'avoir pu faire ta connaissance !

A Ahmad, compétiteur redoutable et co-interne d'exception, merci pour tous les moments passés ensemble à l'hôpital comme à la ville, et heureux de travailler avec toi à l'avenir !

A Karine pour ta gentillesse, et à ton petit Martin ! A tous mes co-internes, à Yoann (merci pour les stats !), à Amélie de Meaux, à Flora, à l'équipe de Rythmo Amélie Venet, Priyanka et Hugo, et à tous les autres ! Fier et heureux d'avoir été votre référent durant ces deux années !
A Marine interne de Radiologie, merci pour ton aide précieuse sur ce travail de thèse !

A Claire pour ta bonne humeur et ton sens aiguisé du débat !

A Carole pour tes talents de conductrice, à François pour ta culture Youtubesque sans fin.
A Harry pour nos soirées Lyono-Parisiennes, je te souhaite beaucoup de bonnes choses pour la suite !

A Marie-Victoire pour ton superbe nouvel appartement !

A Solène pour ton énergie et tes aventures tropicales !

A MAC la meilleure des cousines !

A Olivia et à nos aventures oniriques sur les plages du Nord !

A Mélanie, à Marion, à Dom's, à Maxime, à Mathilde, à Zenaida, à Anne-Sophie, à Claire Simard, à Camille Matot, à Alexandre et à toutes les personnes rencontrées ou retrouvées dans la capitale des Gaules !

A Fulchi, parce que Fulchi restera Fulchi.

A toutes les personnes avec lesquelles j'ai apprécié travailler :

A Adela (Moumou) et François (Papa Derimay) qui ont eu la lourde tâche d'accompagner mes débuts en tant qu'interne (« 2 gélules de Diffu-K ça fait beaucoup quand même hein ? »). Merci pour votre patience et vos enseignements.

A tous les médecins auprès desquels j'ai appris et travaillé dans la bonne humeur et la bienveillance : à Nathan, à Guy, à Lisa, à Léo, à Marc, à M. Rossi, à M. Sebbag, à Brigitte, à Leslie, Kevin, Arnaud et Francis.

A l'équipe de la Croix Rousse-Lyon Sud, à Constance, à Paul et à tous les autres !

A Julie Mahé qui sans le savoir m'a beaucoup aidé pour la réalisation de cette thèse !

A Cécile, à Elodie et à Marion, mes camarades Néphrologues du Black November.

A Camille Amaz, biostatisticienne d'élite sans qui ce travail de thèse n'aurait pas vu le jour !

A toute l'équipe du laboratoire d'exploration fonctionnelle, au Pr.Thibaut, à Sophie Thivolet et Sophie Lamoureux, à Martine, à Cyrille, à Laurent, à Marion et à la nouvelle garde !

A Marie-Jo, Annie et Isabelle pour votre aide précieuse et votre professionnalisme !

Au cher Dr Turquier et à la Swan d'Or, concours inter-spécialité bientôt de renommé mondiale.

A l'équipe du 51, à Cyril, à Thomas, à Danka, à Hugo, à Nathalie et à Clothilde pour vos conseils et vos encouragements.

A l'équipe des infirmier(e)s et aides-soignant(e)s du 51 dont l'aide précieuse m'a plus d'une fois sauvé en garde.

A l'équipe des manips radio du TM toujours sympathiques (et spécialement à Mohamed et Chadia qui ont scanné mes prothèses entre deux patients !)

A l'équipe du relais H et à l'ouverture du bar à salade (révolution culinaire au sein du CHU)

A l'équipe de Réanimation de Saint-Joseph Saint-Luc avec laquelle j'ai énormément apprécié travailler, à Christian, Emmanuel, Gaël, Sylvaine, Thomas et Sejad, et à l'équipe de Cardiologie qui m'a beaucoup appris et m'a permis de faire mes premières gardes de senior dans les meilleures conditions : à Thibaut, Sébastien, Julien, Benjamin, Samuel, Marie, Olivier et Sylvain.

A l'interne de Cardiologie anonyme qui commandait 40 sushis par garde et réanimait à coup de poing sternal ses patients, qui sans le savoir m'a poussé à m'intéresser à cette spécialité si belle et passionnante.

TABLE DES ABREVIATIONS

AG	: Auricule Gauche
AIT	: Accident Ischémique Transitoire
ANP	: Atrial Natriuretic Peptide
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AVK	: Antivitamine K
ECG	: Electrocardiogramme
ESC	: European Society of Cardiology
ETO	: Echocardiographie Trans-Œsophagienne
ETT	: Echocardiographie Trans-Thoracique
FA	: Fibrillation Atriale
FEVG	: Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche
FLAAC	: French National Left Atrial Appendage Closure Registry
FOV	: Field Of View
FPAG	: Fermeture Percutanée de l'Auricule Gauche
HAS	: Haute Autorité de Santé
HCL	: Hospices Civils de Lyon
HIC	: Hémorragie Intracérébrale
HTA	: Hypertension Artérielle
HU	: Unité Hounsfield
IC	: Insuffisance Cardiaque
ICC	: Coefficient de Corrélation Intra-Classe
INR	: International Normalised Ratio
JACC	: Journal of American College of Cardiology
J3	: Trois Jours
J45	: Quarante Cinq Jours
mmHg	: millimètre de mercure
M6	: Six Mois
M12	: Douze Mois
NACO	: Nouveaux Anticoagulants Oraux
OAD	: Oblique Antérieur Droit
OG	: Oreillette Gauche
PAS	: Pression Artérielle Systolique
PDL	: Produit Dose Longueur
PLAATO™	: Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion
ROI	: Region Of Interest
SIA	: Septum Inter Atrial
VG	: Ventricule Gauche
VPSG	: Veine Pulmonaire Supérieure Gauche
2D	: Deux Dimensions
3D	: Trois Dimensions

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	15
I) FIBRILLATION ATRIALE.....	16
1) Définition et physiopathologie.....	16
2) Epidémiologie et risque thromboembolique.....	16
3) Traitement anticoagulant et risque hémorragique.....	17
II) L'AURICULE GAUCHE.....	20
1) Origine embryologique.....	20
2) Anatomie.....	20
3) Morphologie.....	21
4) Fonctions.....	22
5) Fibrillation atriale et rôle thromboembolique.....	24
III) FERMETURE DE L'AURICULE GAUCHE.....	27
1) Fermeture chirurgicale de l'auricule gauche.....	27
2) Fermeture percutanée de l'auricule gauche.....	28
a) Type de prothèse.....	29
b) Indication.....	31
c) Procédure.....	32
d) Traitement associé et suivi.....	39
e) Intérêt du suivi scanner.....	42

ARTICLE.....	43
Introduction.....	44
Matériel et Méthode.....	46
Résultats.....	62
Discussion.....	78
CONCLUSIONS.....	91
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	94

INTRODUCTION

I/FIBRILLATION ATRIALE

1) Définition et physiopathologie

La fibrillation atriale (FA) correspond à une contraction anarchique et désynchronisée des deux oreillettes cardiaques avec perte de leur efficacité hémodynamique. C'est une pathologie d'origine multifactorielle favorisée par la présence de prédispositions génétiques, l'âge avancé, et certaines comorbidités (insuffisance cardiaque, hypertension artérielle (HTA), maladie vasculaire, obésité). Il en résulte un remodelage pariétal des oreillettes cardiaque avec notamment l'apparition de plages de fibrose, de phénomènes d'inflammations locaux et une stagnation sanguine qui entretiennent la pathologie et favorisent un état pro-thrombotique¹.

2) Epidémiologie et risque thromboembolique

La FA est une pathologie fréquente dont la prévalence s'élève de 1 à 2% de la population en France et dont l'incidence est en augmentation du fait du vieillissement de la population². Le principal risque évolutif est la survenue d'évènement thromboembolique avec en premier lieu l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique³. Entre 20 et 30 de l'ensemble des AVC ischémiques sont dus à la FA¹. Le risque thromboembolique annuel est évalué par le score de risque CHA2DS2VASc^{4,5} (**Tableau 1**). Pour prévenir ce risque, le traitement anticoagulant par antivitamine K (AVK) et les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) (Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban) a démontré son efficacité (réduction du risque relatif d'AVC ischémique de 62% en prévention primaire et secondaire avec le traitement par warfarine - AVK, non infériorité des traitements par NACO à la warfarine dans la prévention de l'AVC ischémique). Selon les dernières recommandations, le traitement par NACO est désormais préféré en première intention au traitement par AVK en l'absence de contre-indication tel que la présence d'une FA valvulaire (FA avec valve cardiaque mécanique, rétrécissement mitral modéré à sévère)^{1,6-8}.

3) Traitement anticoagulant et risque hémorragique

Les traitements anticoagulants sont malheureusement associés à un surrisque hémorragique qui correspond à la première cause d'hospitalisation pour complication liée à un médicament⁹ (l'incidence globale d'événement hémorragique majeur sous AVK s'élève à 2% patient-année¹⁰) que l'on peut évaluer à l'aide des scores de risques HASBLED^{11,12} et HEMORR2HAGES¹³ (**Tableau 2 et 3**) qui prennent en compte notamment l'HTA, l'âge avancé, et le risque de chute. La complication la plus importante est l'hémorragie intracérébrale (HIC), dont l'incidence est 10 fois plus élevée au sein de la population traitée par AVK par rapport à la population générale, avec une évolution plus souvent fatale¹⁴. Les traitements par NACO permettent une réduction significative du taux d'HIC en comparaison aux AVK avec une incidence qui reste significative (0.1 à 0.5%/an), et un surrisque d'hémorragie digestive.¹⁵⁻¹⁸ La récurrence d'HIC après un premier épisode s'élève à 1.2%/an¹⁹. La reprise du traitement anticoagulant après une HIC relève d'une décision pluridisciplinaire et peut s'effectuer avec un délai de 4 à 8 semaines en privilégiant les traitements anticoagulant à faible risque hémorragique cérébrale lorsqu'un contrôle des facteurs favorisants peut être assuré (grade IIbB), avec une réduction du risque relatif de récurrence d'AVC ischémique^{20,21}. Les facteurs allant à l'encontre d'une reprise du traitement anticoagulant après une HIC sont notamment : HTA incontrôlée, âge avancé, alcoolisme chronique, microbleeds multiples, hémorragie corticale¹. Le potentiel bénéfique des NACO comparés aux AVK dans le risque de récurrence d'HIC reste à déterminer.

La décision de réintroduction d'un traitement anticoagulant après un événement hémorragique peut être rendu difficile par l'association d'un haut risque hémorragique et d'un haut risque thromboembolique, notamment chez le sujet âgé²². En 2014, O'Brien et al observait que 13% des patients éligibles à un traitement anticoagulant n'étaient pas traités du fait d'une contre-indication, avec en premier lieu la présence d'un antécédent hémorragique. Les patients avec une contre-indication au traitement anticoagulant étaient plus âgés et présentaient plus d'antécédents d'AVC ischémique²³. En 2015, Barnes et al observait qu'un tiers des patients éligibles à un traitement

anticoagulant n'était pas traité²⁴. Face à ces difficultés, le développement d'alternative thérapeutique était nécessaire.

1. Score CHA2DS2VASc

1a.

	Caractéristiques*	Points
C	Dysfonction VG ou IC	1
H	HTA	1
A2	Âge > 75 ans	2
D	Diabète	1
S2	AVC/AIT/Embolie périphérique	2
V	Maladie Vasculaire	1
A	Âge > 65 ans	1
Sc	Sexe féminin	1

1b.

Score	Incidence thromboembolique annuelle (%)
0	0.3 %
1	0.9 %
2	2,9 %
3	4.6 %
4	6.7 %
5	10 %
6	13.6 %
7	15.7 %
8	15,2 %
9	17.4 %

Tableau 1, 1a. et 1b. d'après Friberg et al 2012 (*European Heart Journal*)

* VG : ventricule gauche, dysfonction pour une valeur de fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 40%, IC : insuffisance cardiaque, AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : accident ischémique transitoire, HTA : hypertension artérielle.

2. Score HASBLED

2a.

	Caractéristiques*	Points
H	HTA non contrôlée (PAS > 160mmHg)	1
A	Dysfonction hépatique ou rénale	1 ou 2
S	AVC	1
B	Saignement	1
L	INR labiles	1
E	Âge supérieur à 65 ans	1
D	Alcool ou médicaments	1 ou 2

2b.

Score	Incidence hémorragique annuelle (%)
0	0.9 %
1	3.4 %
2	4.1 %
3	5.8 %
4	8.9 %
5	9.1 %
> 6	> 10 %

Tableau 2, 2a. et 2b. d'après Lip et al 2011 (*JACC*)

* HTA : Hypertension artérielle définie par une Pression Artérielle Systolique (PAS) > 160 mmHg, dysfonction rénale définie par une créatininémie > 200 micromol/L ou dialyse, dysfonction hépatique définie par une maladie hépatique chronique (cirrhose par exemple), ou des anomalies biologiques (bilirubine > 2 fois la normale associée à transaminases > 3 fois la normale par exemple). Saignement : antécédents de saignements et/ou prédisposition au saignement, par exemple nécessitant une hospitalisation. International Normalised Ratio (INR) labiles fait référence à des INR instables ou élevés. Alcool ou médicaments fait référence à l'utilisation concomitante de médicaments tels que l'aspirineTM, le clopidogrelTM, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'abus d'alcool.

3. Score HEMORR2HAGES

3a.

	Caractéristiques*	Points
H	Maladie hépatique ou rénale	1
E	Ethylisme chronique	1
M	Malignité	1
O	Age supérieur à 75 ans	1
R	Thrombopénie	1
R2	Risque récidive de saignement	2
H	HTA non contrôlée	1
A	Anémie	1
G	Déterminant génétique (CYP2C9)	1
E	Risque de chute	1
S	AVC	1

3b.

Score	Indice hémorragique annuelle (%)
0	1,9%
1	2,5%
2	5,3%
3	8,4%
4	10,4%
> 5	12,3%

Tableau 3, 3a. et 3b d'après Gage et al 2006 (*American Heart Journal*)

* Maladie hépatique définie par cirrhose ou transaminase > deux fois la normale, maladie rénale définie par clairance créatininémie ≤ 30 mL/min ou dialyse, anémie définie par hémoglobine ≤ 12 g/dL chez la femme et < 13 g/L chez l'homme, thrombopénie définie par plaquette < 150 G/L et/ou la prise d'aspirineTM. CYP2C9 : déficit enzymatique menant à un surrisque hémorragique.

III/ L'AURICULE GAUCHE

1) Origine embryologique

Le cœur primitif, ou tube cardiaque, se forme durant la troisième semaine de développement à partir des ébauches vasculaires de la zone cardiogène. Ses structures sont délimitées par constriction avec formation de l'atrium primitif à sa partie caudale. L'atrium primitif a une fonction de pompe aidée par la présence de cellules musculaires pectinées. Le sinus veineux primitif vient fusionner avec l'atrium primitif créant ainsi l'oreillette gauche (OG) (dérivée du sinus veineux primitif, possédant une paroi lisse) et l'auricule gauche (AG) (dérivé de l'atrium primitif gauche, possédant une paroi trabéculée)²⁵.

2) Anatomie

L'auricule gauche est un appendice qui comprend un « ostium », un « cou » et un « corps » composé d'un ou plus généralement de plusieurs lobes. Il est généralement de forme tubulaire. L'AG s'abouche sur le versant antéro-latéral de l'OG. Son ostium, le plus souvent elliptique²⁶, est situé à proximité de l'artère circonflexe, entre la veine pulmonaire supérieure gauche (VPSG), séparé par une saillie appelée éperon veineux bronchique, et le ventricule gauche. Il est posé sur la paroi libre du ventricule gauche à proximité du tronc pulmonaire, au sein de la cavité péricardique (**Figure 1**). Ses rapports anatomiques sont donc l'artère circonflexe, la veine pulmonaire supérieure gauche et la valve mitrale²⁵.

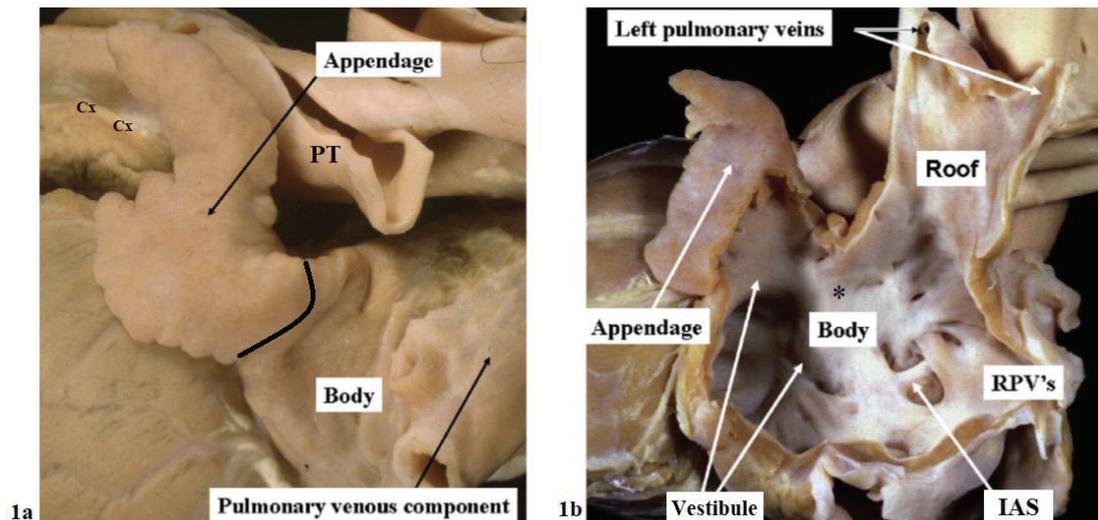


Figure 1. Rapport de l'auricule gauche, 1a. Vue épiscopardique ; 1b. Vue interne d'après Mommersteeg et al 2009 (*Heart Rhythm*)

Appendage : auricule gauche, Body : corps de l'oreillette gauche, Roof : Toit de l'oreillette gauche, Left pulmonary veins : Veines pulmonaires gauches, RPV's : Veines pulmonaires droites, Pulmonary venous component : Veines pulmonaires, trait noir : ostium de l'auricule gauche, * : éperon veineux bronchique, IAS : Septum inter-atrial, Cx : artère circonflexe, PT : Tronc Pulmonaire, Vestibule : ostium de l'OG en regard de la valve mitrale, trait noir : ostium de l'auricule gauche

3) Morphologie

L'AG présente une grande variabilité de taille et de morphologie. Sa longueur moyenne est de 45.8 mm +/- 12.1, sa largeur moyenne de 5 mm +/- 2.2 et son volume moyen de 8.8 mL +/- 5.6. L'orifice de l'AG mesure en moyenne 25.4 mm + 5.5 de grand axe et 16.8 mm +/- 4.5 de petit axe²⁷.

Il existe 4 principaux types de morphologie (**Figure 2**) :

- Aile de poulet (chicken wing) (48%) : caractérisé par un repli de l'AG sur lui-même à distance de l'ostium.
- Cactus (30%) : présente un lobe central dominant avec des lobes secondaires s'étendant dans les directions supérieures et inférieures.
- Manche à air (wind sock) (19%) : Présente un lobe central dominant allongé avec la présence de lobes secondaire et tertiaires.
- Brocoli (cauliflower) (3%) : présente un ou plusieurs lobes de taille variable avec des caractéristiques internes irrégulières.

La morphologie type « aile de poulet » semble associée à un moindre risque thromboembolique. Les patients avec une morphologie « cactus », « wind sock » et « cauliflower » feraient 4 à 8 fois plus d'AVC que les patients avec une morphologie type « chicken wing »²⁸.

4) Fonctions

L'AG possède un **rôle de contraction et de remplissage** caractérisé par un flux au doppler pulsé composé de plusieurs ondes (**Figure 3**). Une première onde, positive télédiastolique, correspond à la contraction de l'AG, également appelée vitesse de vidange. Un pic abaissé inférieur ou égal à 20cm/sec est considéré comme à haut risque de formation de thrombus²⁹. La deuxième onde, négative proto-systolique, correspond au remplissage de l'auricule. La troisième et la quatrième onde, respectivement positive et négative, reflètent la vidange passive de l'AG, dépendant de l'élasticité de l'AG et de la relaxation du VG³⁰.

L'AG possède une **fonction endocrine** médiée par la synthèse de facteurs atrio-natriurétiques (30% de la synthèse cardiaque d'Atrial Natriuretic Peptide (ANP) provient de l'AG³¹) en réponse à un étirement pariétal. Les facteurs atrio-natriurétiques stimulent la diurèse, la natriurèse et la vasodilatation et sont impliqués dans les phénomènes d'homéostasie volémique³². L'AG possède également un rôle dans la sensation de soif, une étude menée chez des moutons a démontré qu'après clampage de l'AG ceux-ci n'augmentaient plus leur consommation d'eau en cas d'hypovolémie par rapport au groupe contrôle³³.

L'AG possède un **rôle de réservoir** démontrée chez l'homme avec mise en évidence d'une élévation des vitesses des flux trans-mitraux et trans-pulmonaires ainsi qu'une hausse de la taille de l'OG et de la pression intra-OG lors du clampage per-opératoire de l'AG³⁴. Une étude animale chez le cochon d'inde a démontré que le débit cardiaque diminue de moitié après exclusion de l'AG³⁵. Aucune étude de ce type n'a été menée chez l'homme à ce jour.

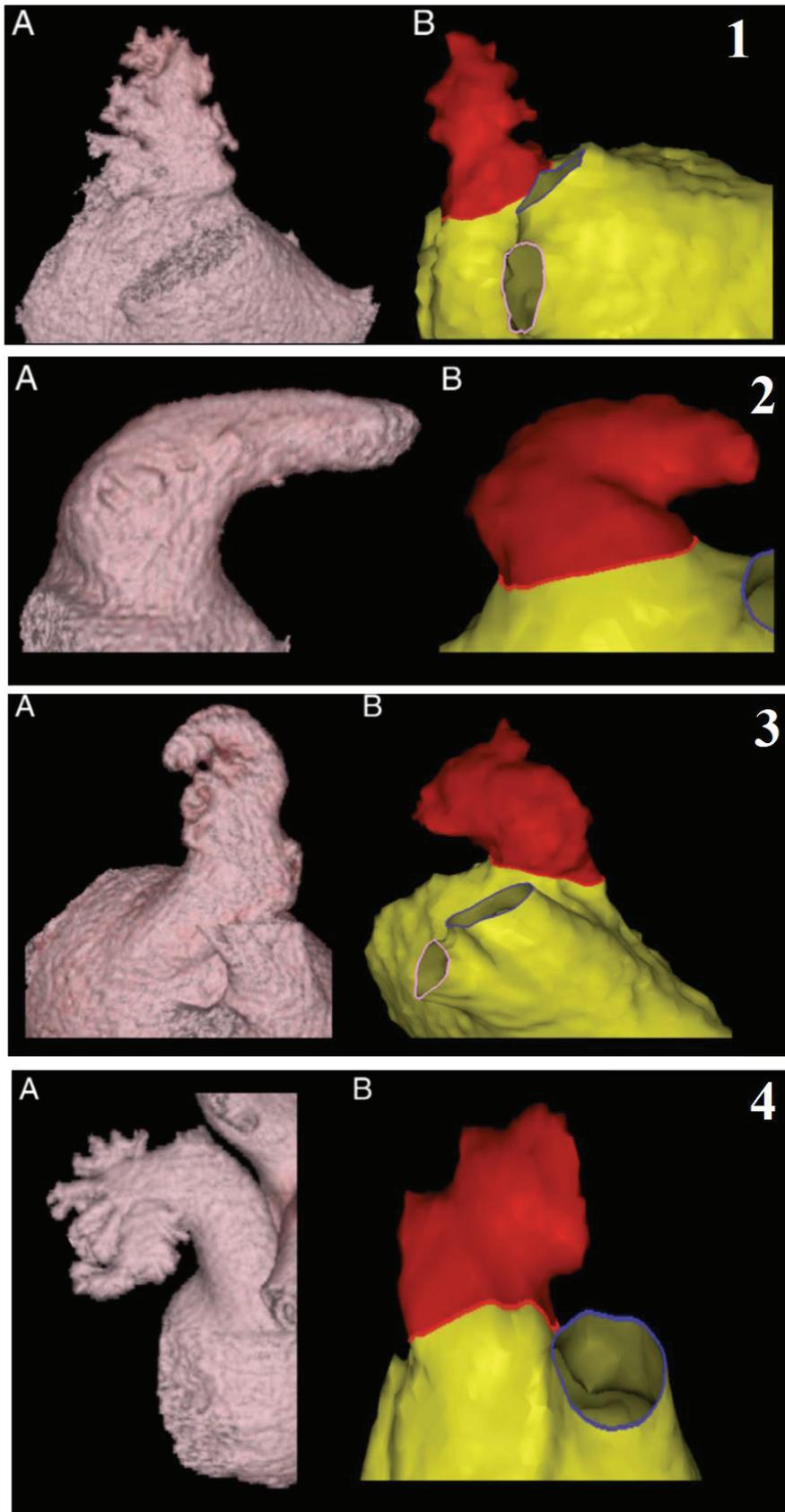


Figure 2. Morphologie de l'auricule gauche d'après Di Biase et al 2012 (JACC)

1. Cactus A Scanner B IRM, 2. Aile de poulet (chicken wing) A Scanner B IRM, 3. Manche à air (wind sock) A Scanner B IRM, 4. Brocoli (Cauliflower) A Scanner B IRM

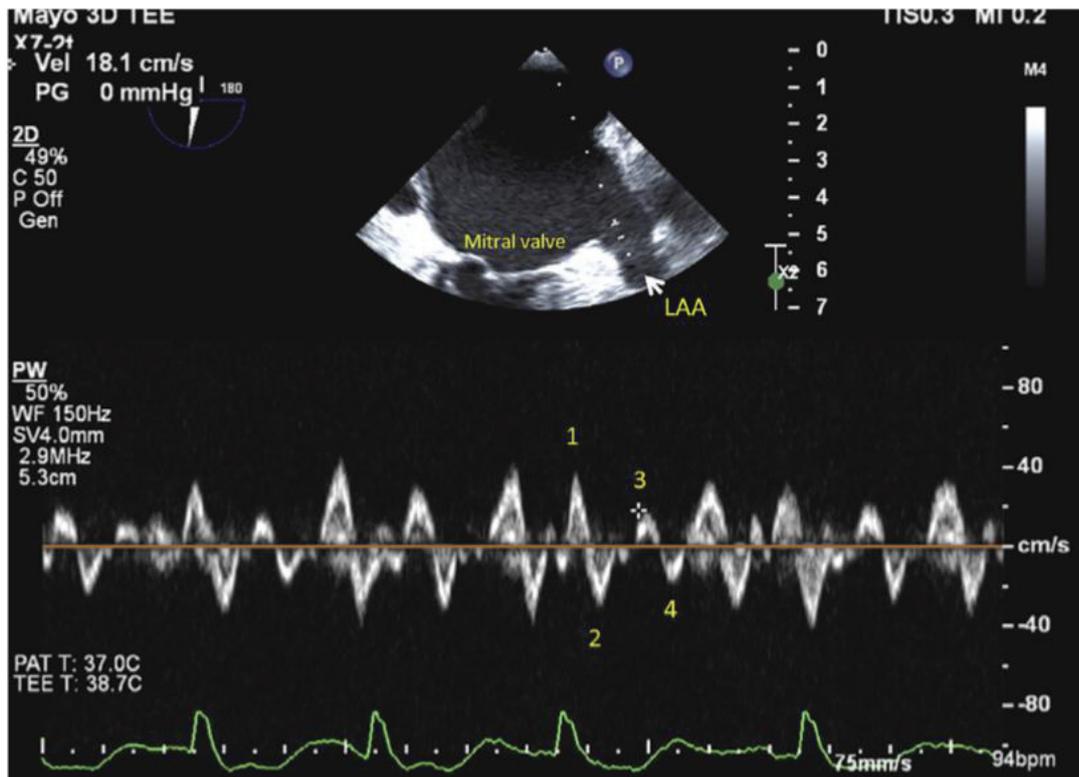


Figure 3. Flux doppler pulsé quadriphasique d'un auricule gauche normal en rythme sinusal d'après Niyada Naksuk et al 2016 (JACC : Clinical Electrophysiology)

1. Flux de contraction antérograde télédiastolique ; 2. Flux de remplissage rétrograde proto-systolique ; 3. et 4. Vidange passive de l'auricule gauche. LAA : AG ; Mitral Valve : Valve mitrale

Des modèles animaux ont démontré que l'AG est en partie constituée de **cellules souches** avec une différenciation possible en cardiomyocyte mature et un grand potentiel thérapeutique futur notamment pour le remodelage cardiaque post-infarctus du myocarde³⁶.

5) Fibrillation atriale et rôle thromboembolique

L'AG est une source de FA décrite dans 27 des cas de FA récidivantes après procédure d'ablation³⁷.

La FA entraîne une perte de la contraction de l'OG et de l'AG. La structure de l'AG d'un patient en FA chronique se modifie avec une dilatation, une réduction de la densité de cellules musculaires pectinées et un épaissement fibreux endocardique³⁸ (**Figure 4**).

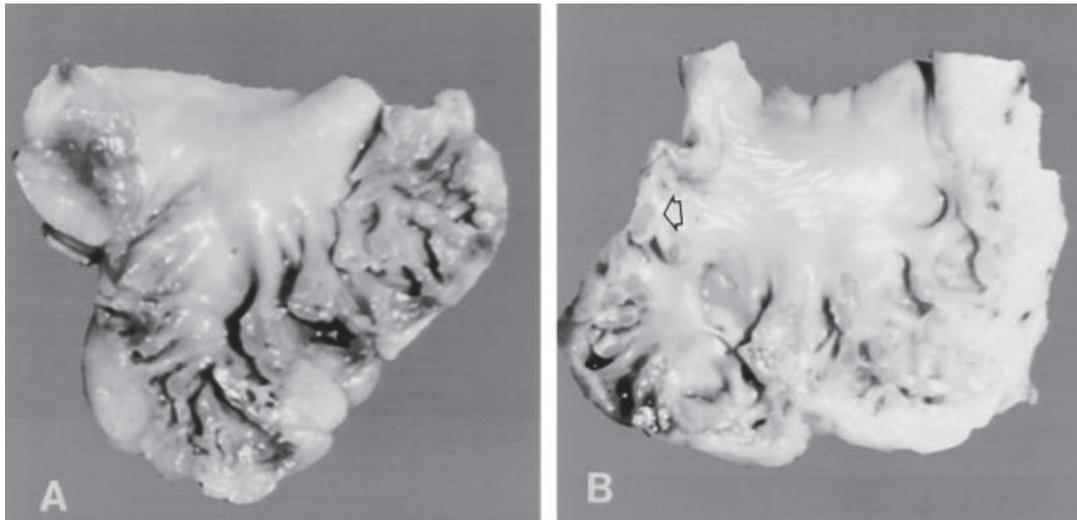


Figure 4. Photographie d'une dissection d'auricule gauche d'un patient en rythme sinusal (A) et d'un patient en fibrillation atriale chronique (B) d'après Shirani et al 2000 (Cardiovascular Pathology)

Ces modifications favorisent la stase sanguine et la formation de thrombus au sein de l'AG (**Figure 5**) selon la triade de Virchow qui associe stase sanguine, dysfonction endothéliale et trouble de l'hémostase³⁹. La formation de thrombus dans l'AG chez les patients en FA est associée à un haut risque d'AVC ischémique, avec un pronostic plus sévère que les autres causes d'AVC (notamment HTA, athérome carotidien)⁴⁰. Une méta-analyse menée par Blackshear et al en 1996 démontrait que 91% des thrombi retrouvés dans l'OG des patients atteints de FA non valvulaire naissaient au sein de l'auricule gauche (AG)⁴¹.

Le caractère thrombogène de l'AG des patients en FA rendait pertinent la recherche de solutions thérapeutiques alternatives ciblées sur cet appendice pour les patients en FA non valvulaire ne pouvant bénéficier des thérapeutiques usuelles de prévention du risque thromboembolique par anticoagulation.

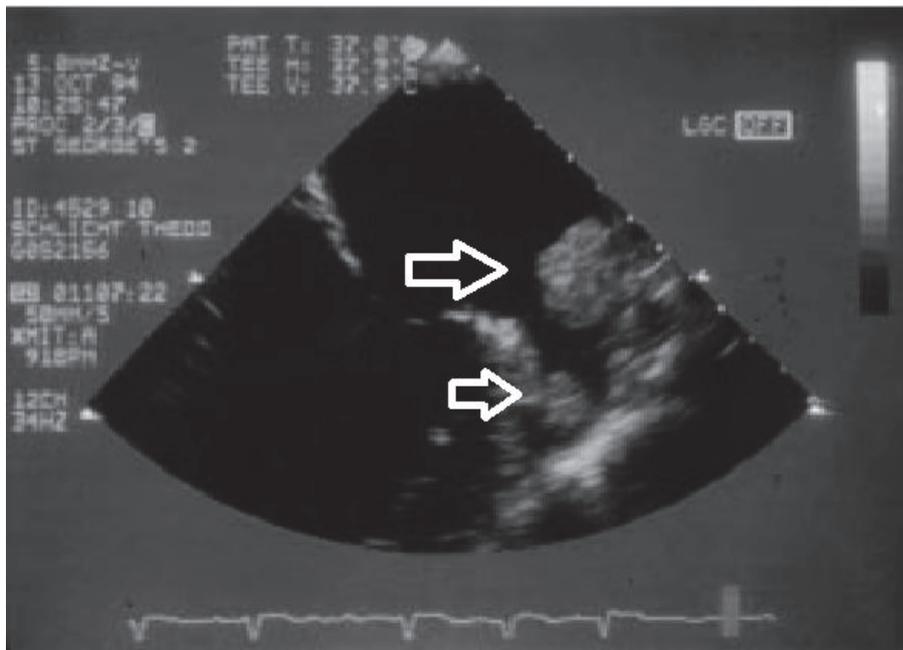


Figure 5. Thrombi de l'auricule gauche chez un patient en fibrillation atriale – coupe échocardiographie trans-œsophagienne d'après Al-Saady et al 1999 (*Heart*)

Flèches : Thrombi

III/ FERMETURE DE L'AURICULE GAUCHE

1) Fermeture chirurgicale de l'auricule gauche

La fermeture chirurgicale de l'auricule gauche s'est développée dès la fin des années 1940 en parallèle des procédures de valvulotomie mitrale chirurgicale⁴². Elle est actuellement réalisable chez les patients en FA non valvulaire bénéficiant d'une chirurgie cardiaque concomitante et plus récemment, d'une procédure d'ablation chirurgicale de FA par thoracoscopie dans le but de diminuer le risque thromboembolique selon les dernières recommandations de l'ESC (European Society of Cardiology) 2016 (grade IIbB)¹. Plusieurs techniques sont réalisables : occlusion par voie endocardique ou épicaudique à l'aide d'une bourse, résection par agrafe ou ciseaux (**Figure 6**) et plus récemment occlusion par thoracoscopie^{43,44}. Cette technique n'est pas dénuée de risques, à la fois ischémique (proximité de l'artère circonflexe) et hémorragique (perforation cardiaque). L'échec de la procédure d'occlusion avec persistance d'un AG incomplètement ligaturé n'est pas rare et favorise le risque thromboembolique^{45,46}. Une étude prospective randomisée comparant l'occlusion chirurgicale de l'AG au cours d'une chirurgie cardiaque et la poursuite d'un traitement pharmacologique conventionnel seul est actuellement en cours (Etude LAAOS III, Whitlock et al)⁴⁷.

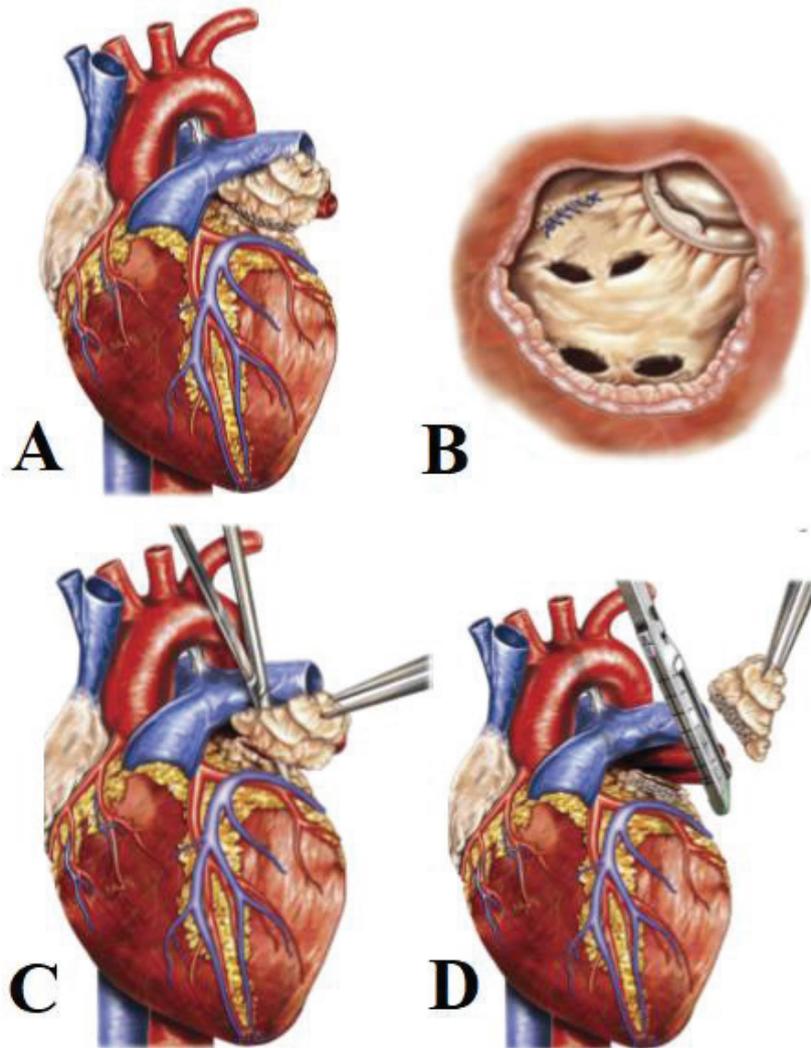


Figure 6. Techniques chirurgicales de fermeture de l'auricule gauche d'après Chatterje et al 2011 (*The Annals of Thoracic Surgery*)

A. Occlusion par suture épicardique, B. Occlusion par suture endocardique. C. Résection par ciseaux, D. Résection par agrafe

2) Fermeture percutanée de l'auricule gauche

Le développement de la cardiologie interventionnelle et de la voie transseptale (abord des cavités cardiaques gauches par les cavités cardiaques droites à travers le septum inter-atrial (SIA)) ces dernières années a permis l'apparition d'une nouvelle technique de fermeture de l'auricule gauche par voie percutanée à l'aide d'un dispositif prothétique (FPAG).

En 2009, l'étude PROTECT AF démontre la non-infériorité de la FPAG par prothèse WATCHMAN™ par rapport au traitement par warfarine (AVK) dans la prévention du risque thromboembolique des patients en FA non valvulaire avec comme critère principal composite l'AVC ischémique ou hémorragique, l'embolie systémique et le décès de cause cardiovasculaire ou inexplicée avec un taux d'événement de respectivement 2.3%/patient-année et 3.8%/patient-année (risque relatif 0.6 IC95[0.41-1.05]) avec un recul de 3,8 ans. Les patients bénéficiant d'une FPAG n'étaient pas contre indiqués aux traitements anticoagulants et recevaient un traitement par warfarine pendant 45 jours suivi d'un traitement par bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™) jusqu'à 6 mois puis Aspirine™ seule^{48,49}. En 2013, l'étude ASAP suggère une réduction du risque relatif théorique d'AVC ischémique de 77% chez les patients en FA non valvulaire contre-indiqués au traitement anticoagulant ayant bénéficié d'une FPAG par prothèse WATCHMAN™ selon le score de risque CHADS2 (score de risque thromboembolique utilisé avant le score CHA2DS2VAsc considéré comme significatif à partir de 1⁷⁵). Les patients bénéficiant d'une FPAG recevaient une bi-anti-agrégation plaquettaire par Aspirine™ et Clopidogrel™ pendant 6 mois suivie d'un traitement par Aspirine™ seule (la réduction du risque relatif théorique d'AVC ischémique s'élevait à 64% en prenant en compte l'effet protecteur du Clopidogrel)⁵⁰.

Les premières interventions de FPAG ont eu lieu en 2001 en Allemagne. En France, la technique est utilisée depuis 2010.

a) Type de prothèse

A ce jour, il existe sept types de dispositifs (**Figure 7**)⁵¹ :

- PLAATO™ (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) (Medtronic, Sunnyvale, Etats-Unis d'Amérique), première prothèse existante, qui n'est plus commercialisée actuellement.

- WATCHMAN™ et la seconde génération WATCHMAN FLX™ (Boston Scientific, Maple Grove, Etats-Unis d'Amérique), composée d'une cage en nitinol auto-expandable, avec ancrs de fixation visant à limiter le risque de mobilisation et d'embolisation de la prothèse, et recouverte d'une membrane en polyéthylène téréphthalate perméable dont le but est d'occlure l'AG. Différentes tailles disponibles : de 21 à 33mm de diamètre.

- AMPLATZER CARDIAC PLUG™ et la seconde génération AMPLATZER AMULET™ (Saint-Jude Medical, Minneapolis, Etats-Unis d'Amérique), composée d'un disque proximal couvrant l'ostium de l'AG relié par une tige flexible à un lobe d'ancrage déployé sous l'ostium. La structure est à base de nitinol. Sa stabilité est assurée par la présence de crochet stabilisateur. Le disque proximal est recouvert d'une membrane perméable en polyester permettant la continence du dispositif en cas de thrombus auriculaire. Différentes tailles disponibles : de 16 à 34 mm⁵².

- WAVECREST SYSTEM™ (Coherex Medical, Salt Lake City, Etats-Unis d'Amérique), composé d'un système analogue à la prothèse WATCHMAN™.

- LARIAT™ (Sentre Heart, Inc, Redwood City, CA, Etats-Unis d'Amérique), technique différente des autres dispositifs avec ligature percutanée par voie endocardique et épicaudique.

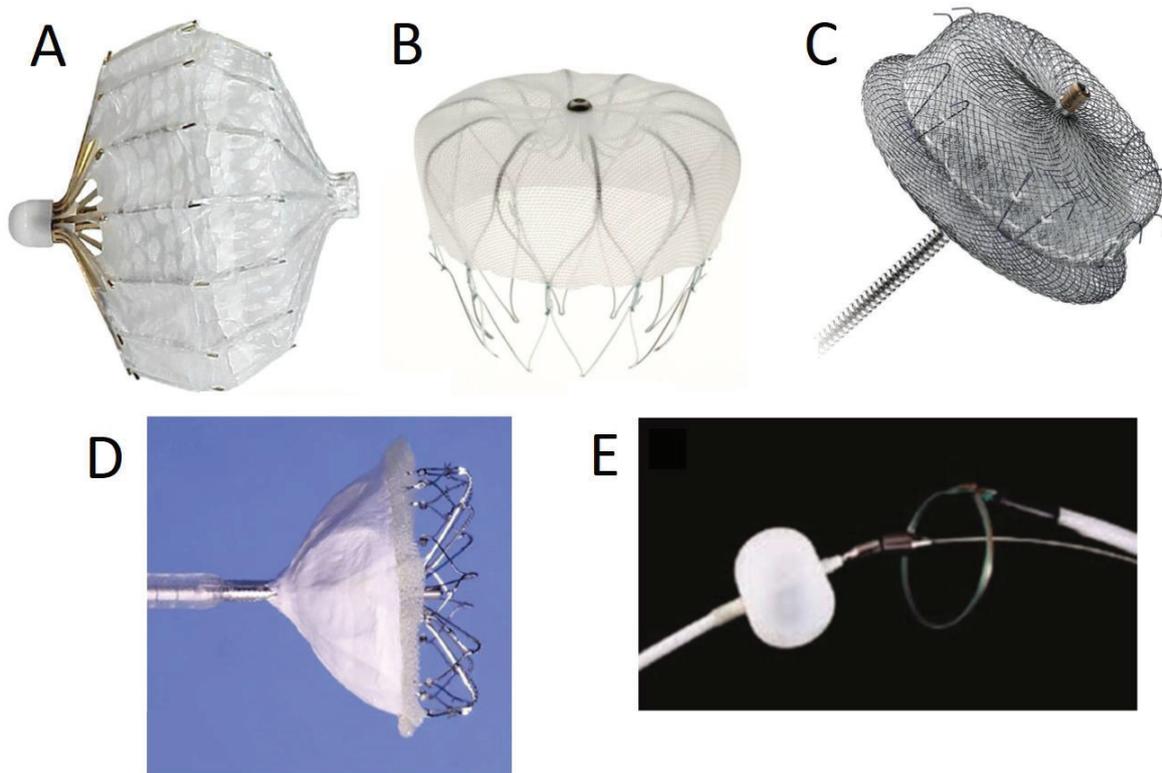


Figure 7. Types de prothèse de fermeture percutanée de l'auricule gauche d'après Suradi et al 2017 (*Neth Heart Journal*) et d'après Kapur et al 2014 (*Arrhythm Electrophysiol Rev*)

A. PLAATO™, B. WATCHMAN™, C. AMPLATZER CARDIAC PLUG™, D. WAVECREST SYSTEM™, E. LARIAT™

b) Indication

Selon les dernières recommandations européennes (ESC 2016), la FPAG peut être proposée pour assurer la prévention du risque thromboembolique des patients en FA non valvulaire avec une contre-indication durable au traitement anticoagulant (grade IIbB)¹. En France, la HAS (Haute Autorité de Santé) propose comme indication tout patient en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique (score CHA₂DS₂VASc ≥ 4) avec une contre-indication formelle et permanente au traitement anticoagulant validée par un comité pluridisciplinaire⁵⁴. Bien que cela soit proposé par certains consensus d'expert⁵¹, à ce jour, la FPAG ne peut être considérée comme une alternative aux traitements anticoagulants que ce soit en prévention primaire ou secondaire après un AVC ischémique sous traitement bien conduit.

La procédure est remboursée en France depuis 2016 (coût du dispositif prothétique approximativement 5000 euros) pour les prothèses WATCHMAN™, WATCHMAN FLX™, AMPLATZER CARDIAC PLUG™ et AMPLATZER AMULET™⁵⁴⁻⁵⁷.

c) Procédure

Un scanner cardiaque et/ou une échocardiographie trans-œsophagienne (ETO) 2 dimensions (2D) doivent être réalisés au minimum dans les 48 heures précédant le geste pour étudier l'anatomie de l'AG, mesurer la taille de l'ostium de l'AG et vérifier l'absence de thrombus auriculaire contre-indiquant potentiellement le geste⁵⁸. Pour les prothèses de type WATCHMAN™, quel que soit la méthode utilisée, la taille de la prothèse est choisie de manière à assurer son maintien en étant supérieure de 8 à 20% par rapport à la taille de l'ostium de l'AG mesuré.

En ETO 2D, la taille de l'ostium de l'AG, généralement elliptique, est approximée par la mesure du diamètre maximal de l'orifice. La sonde d'ETO est placée au niveau du tiers moyen de l'œsophage et les mesures sont prises aux 4 vues standards (0° coupe 4 cavités, 45° en regard de la valve aortique, 90° coupe bi cavale et 135° en axe long) au niveau de l'artère circonflexe ou du haut de l'anneau mitral selon les incidences, à 2 cm sous l'éperon veineux bronchique. La plus grande mesure obtenue est retenue comme diamètre maximal de l'ostium de l'AG. Elle est utilisée pour la détermination de la taille de la prothèse (8 à 20% supérieure à la taille de l'ostium de l'AG).

L'examen permet également de déterminer⁵³:

- La profondeur de l'AG (mesurée dans l'incidence paraissant la plus fiable, perpendiculairement à l'axe d'implantation prévue de la prothèse, de l'ostium à l'apex de l'AG)
- Le nombre de lobes
- La forme de l'orifice de l'AG
- La morphologie de l'AG
- La présence d'un thrombus de l'AG

Lorsqu'elle est disponible, l'ETO 3 dimensions (3D), plus précise, est préférée à l'ETO 2D⁵⁹ (Figure 8).

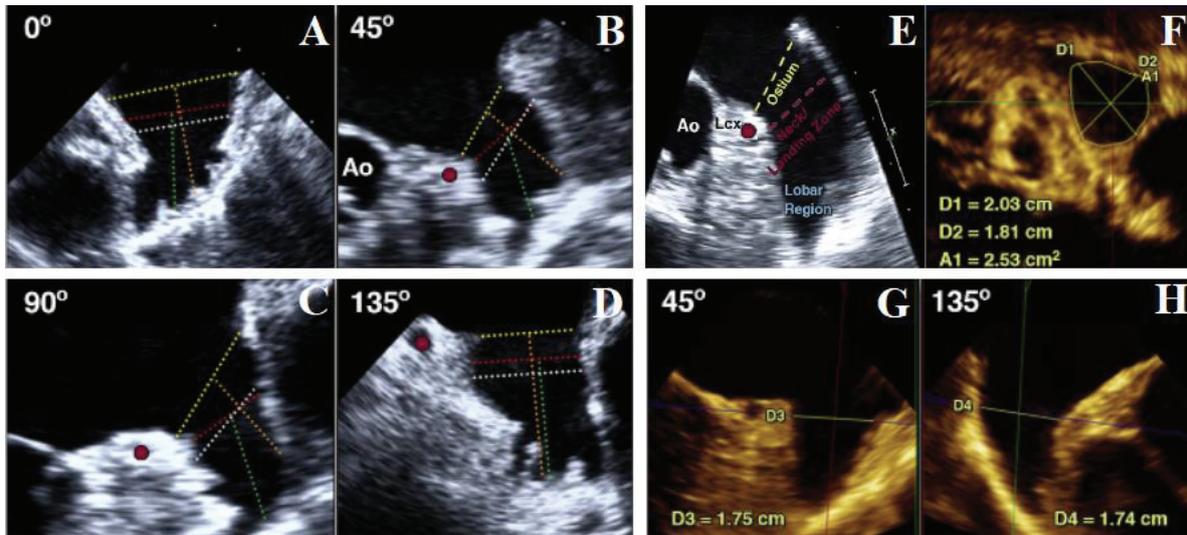


Figure 8. Images ETO 2D de mesures pré-procédurales de l'AG pour une prothèse WATCHMAN™ en incidence 0° (A), 45° (B), 90° (C), 135° (D) et en ETO 3D incidence 45° (G), 135° (H) avec mesure de l'aire de l'AG (F). Rapport anatomique de l'AG (E) d'après Wunderlich et al 2015 (*JACC : Cardiovascular Imaging*)

Lcx : Artère circonflexe, Ao : Aorte, Neck : cou, landing zone : zone d'insertion de la prothèse, lobar region : lobe de l'auricule gauche, ETO : échocardiographie transoesophagienne, AG : auricule gauche, 2D : deux dimensions, 3D : trois dimensions

Le scanner cardiaque, synchronisé à l'électrocardiogramme (ECG) après injection de produit de contraste, permet une opacification complète de l'AG. Les mesures sont faites au temps tardif, au moyen de reconstructions en 3 dimensions. Lorsque le patient est en rythme sinusal, les mesures sont préférentiellement réalisées en fin de diastole avant la contraction auriculaire, lorsque l'AG est le plus grand. En cas de FA permanente, la mesure est prise indifféremment du cycle cardiaque. La mesure du diamètre maximal, minimal et moyen de l'ostium de l'AG s'effectue en 2D (coupe coronale, axiale et sagittale) et par déduction à partir des mesures de périmètre et d'aire de l'ostium de l'AG, approximé à un cercle de périmètre et d'aire équivalent (Figure 9 et 10). La mesure du diamètre moyen de l'ostium de l'AG est retenue, aidée par la mesure du diamètre maximal, et utilisée pour la détermination de la taille de la prothèse (8 à 20% supérieur au diamètre moyen de l'ostium de l'AG mesuré, si possible de taille supérieure ou égale au diamètre maximal de l'AG selon les recommandations WATCHMAN™).

D'autres mesures sont également récoltées ²⁷ :

- Profondeur totale et distance ostium de l'AG-premier coude de l'AG
- Distance ostium de l'AG-foramen ovale (utile pour la ponction transseptale)
- Angle de l'AG par rapport au plan de l'ostium (pouvant guider la taille de la prothèse utilisée et la localisation de la ponction transseptale)
- Angles de projection optimaux pour guider la fluoroscopie
- Rapports avec les structures adjacentes (afin de prévenir les éventuels conflits anatomiques)
- La présence d'un thrombus de l'AG

Aire d'un cercle : $A = \pi D^2/4$ soit $D = \sqrt{4A/\pi}$
Périmètre d'un cercle : $P = D\pi$ soit $D = P/\pi$

Figure 9. Déduction du diamètre moyen de l'ostium de l'AG par mesure de l'aire et du périmètre de l'ostium de l'AG approximé à un cercle de périmètre et d'aire équivalent

D : Diamètre moyen de l'ostium de l'auricule gauche, A : aire, P : périmètre, AG : auricule gauche

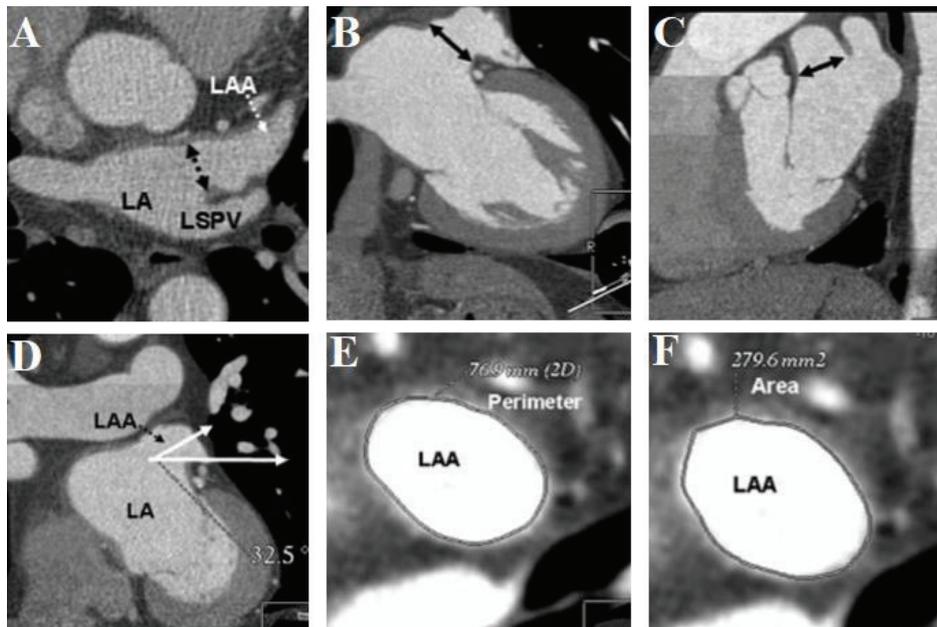


Figure 10. Mesures angioscanographiques pré-procédurales de FPAG par prothèse WATCHMAN™ d'après Wang et al 2010 (*Journal of Cardiovascular Electrophysiology*)

Mesure du diamètre de l'AG coupe axiale (A), coupe coronale (B) et coupe sagittale (C), mesure de l'angle de l'AG par rapport au plan de l'ostium (D), mesure du périmètre (E) et de l'aire (F) de l'AG

LA : Left atrium, oreillette gauche, LAA : left atrium appendage – auricule gauche, LSPV : left superior pulmonary vein – veine pulmonaire supérieure gauche, perimeter : périmètre, area : aire, FPAG : fermeture percutanée de l'auricule gauche, AG : auricule gauche

La procédure se déroule dans un centre disposant d'un plateau technique de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque en cas de conversion en urgence. La salle d'intervention doit disposer des techniques d'imagerie par ETO 2D et de fluoroscopie indispensable pour guider l'implantation de la prothèse et vérifier l'absence de thrombus de l'AG. La procédure est réalisée par au moins deux opérateurs formés à la technique (cardiologue interventionnels et/ou rythmologues interventionnels) dont au moins un ayant acquis une compétence dans la ponction transseptale. Ils sont accompagnés obligatoirement d'un cardiologue échographiste, d'un anesthésiste-réanimateur (anesthésie possible par anesthésie locale et neuroleptanalgie ou anesthésie générale) et de deux infirmières⁵⁴. La procédure est précédée d'une antibioprophylaxie systématique pour éviter le risque d'infection iatrogène.

Dans le cas de la prothèse WATCHMAN™, la voie d'abord est veineuse fémorale avec ponction transseptale guidée par ETO (repérage de l'orientation antéropostérieure à 45° et cranio caudal à 90°, une ponction à la partie postérieure et inférieure du SIA étant optimale pour limiter le risque de perforation cardiaque et assurer une approche co-axiale de l'ostium de l'AG ; **Figure 11**⁶⁰) et montée d'une gaine d'accès (diamètre 14 French, 1 French : 0.33 cm) sur guide jusqu'au niveau de l'OG où une sonde pigtail (queue de cochon) est déployée dans l'AG. La sonde pigtail permet l'opacification de l'AG par injection de produit de contraste iodé et sert de référentiel de calibration pour la mesure fluoroscopique per-procédurale de la taille l'ostium et de la profondeur de l'AG en position oblique antérieur droit (OAD 20-30°) avec angulation caudale à 0-20°. La taille de la prothèse est prédéterminée grâce aux techniques d'imagerie utilisées dans le cadre du bilan pré-procédure, et modulée par les mesures fluoroscopiques et échographiques per-opératoires aux 4 vues standards (0°, 45°, 90° et 135°). Une pression auriculaire gauche d'au moins 10 mmHg est recherchée, au moyen d'un remplissage vasculaire si besoin (une étude de Matsuo et al en 2014 retrouvait deux cas d'embolisation de prothèse chez des patients ayant une pression auriculaire gauche basse lors de la procédure, ce qui peut sous-estimer les mesures de l'ostium de l'AG⁶¹). Une gaine de distribution est introduite et le déploiement de la prothèse se fait par rétraction de la gaine sous contrôle ETO et fluoroscopique (**Figure 12, 13 et 14**)⁵³.

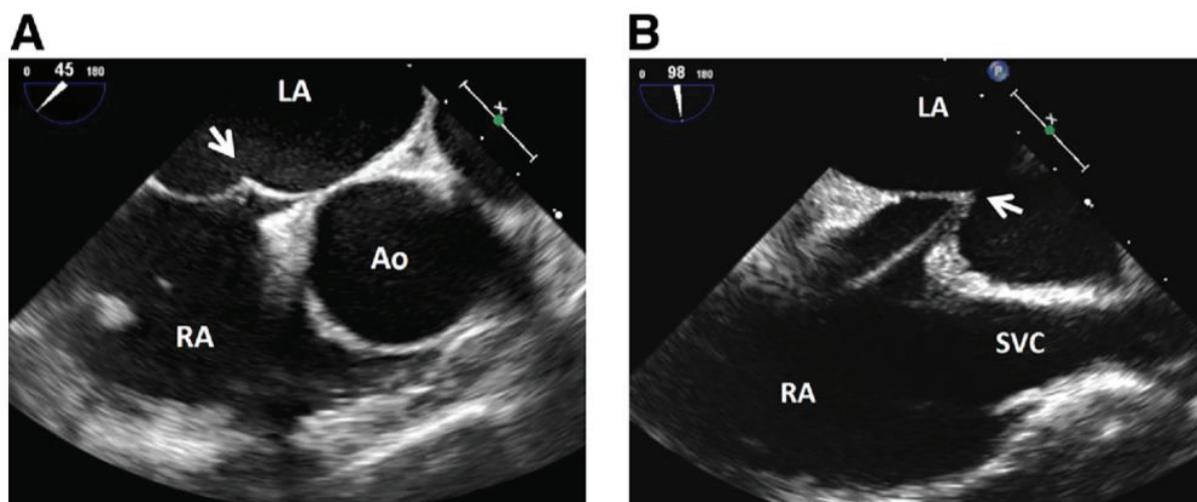


Figure 11. Coupes ETO 45° (A) et 98° (B) montrant l'accès à l'oreillette gauche par ponction transeptale d'après Lockwood et al 2011 (*JACC : Cardiovascular Imaging*)

RA : oreillette droite, LA : oreillette gauche, SVC : veine cave supérieure, Ao : aorte, flèche blanche : aiguille de ponction transeptale faisant bomber le septum inter-atrial, ETO : échocardiographie transœsophagienne

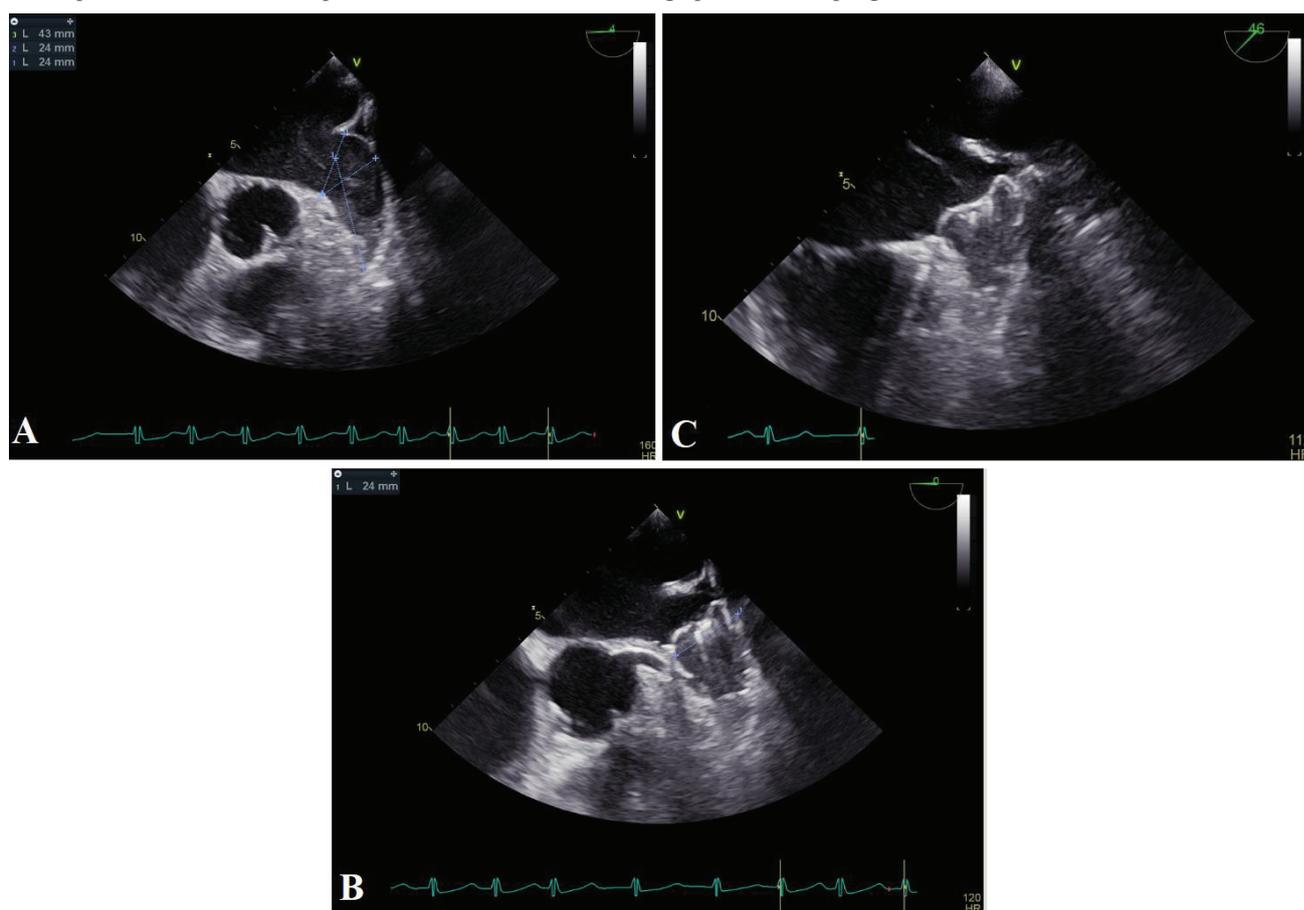


Figure 12. Images ETO per-procédurales de FPAG par prothèse WATCHMAN™

(A) Mesure du diamètre de l'ostium et de la profondeur de l'AG à 0° (B) Introduction de la prothèse sur sa gaine d'accès à 45° (C) Largage de la prothèse dans l'OG et mesure per-procédure de la taille de la prothèse à 0°, ETO : échocardiographie transœsophagienne, FPAG : fermeture percutanée de l'auricule gauche



Figure 13. Images fluoroscopiques per-procédurales de FPAG par prothèse WATCHMAN™ en position oblique antérieure droite 21 ° et caudal 20 °

(A) Cathéter pigtail (queue de cochon) en place dans l'AG (B) opacification par injection de produit de contraste dans l'AG et mesure de l'ostium de l'AG (C) Déploiement de la prothèse sur sa gaine d'accès (D) Opacification de contrôle et vérification de l'absence de fuite para-prothétique (E) Mesure de la taille angiographique de la prothèse, FPAG : fermeture percutanée de l'auricule gauche

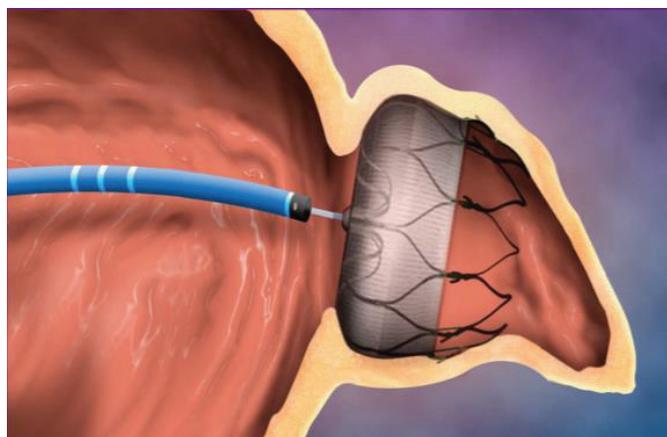


Figure 14. Procédure de fermeture percutanée de l'auricule gauche par prothèse WATCHMAN™ d'après Boston Scientific™ 2012

La prothèse est positionnée dans l'AG et un dernier contrôle fluoroscopique par injection de produit de contraste iodé et ETO est effectué.

Les critères de succès de la procédure sont :

- Le plan du diamètre maximum de la prothèse se situe au niveau ou juste au-dessus de l'ostium de l'AG, et couvre l'ensemble de l'ostium (protrusion < 9mm)
- L'AG et le dispositif se mobilisent conjointement, témoignant du bon ancrage de la prothèse
- La mesure du diamètre maximum de la prothèse en ETO aux 4 vues standards représente 80 à 92% de sa taille initiale
- Au flux doppler couleur en ETO, tous les lobes de l'AG sont couverts par le dispositif et on ne retrouve pas de fuite entre le dispositif et le mur de l'AG d'une taille supérieur à 5 mm
- L'absence de complication : absence d'effusion péricardique ou de tamponnade cardiaque, de conflit anatomique avec les structures adjacentes (artère circonflexe, valve mitrale, veine pulmonaire supérieure gauche)

Si ces critères sont rencontrés, la prothèse est définitivement larguée. Dans le cas contraire, la prothèse est recapturée par la gaine de distribution et repositionnée⁵³.

Le taux de **complications péri-procédurales** s'est amélioré avec le temps et la courbe d'apprentissage des opérateurs. En 2016, l'étude PREVAIL retrouve un taux de complications péri-procédurales de 2.2% pour la prothèse WATCHMAN™, les principales complications étant les complications hémorragiques et hématome au point de ponction, l'effusion péricardique plus ou moins compliquée de tamponnade cardiaque, l'épanchement pleural iatrogène, l'insuffisance rénale aigue, l'AVC ischémique per-procédure, l'embolie gazeuse, l'embolisation de prothèse (complication grave mais rare < 1%, nécessitant une reprise chirurgicale dans un tiers des cas)⁶²⁻⁶⁴ et le décès.

d) Traitement associé et suivi

A ce jour il n'existe pas de recommandations précises sur la durée et la nature du traitement à proposer après une procédure de FPAG. Les patients reçoivent un traitement antiagrégant plaquettaire pendant 6 mois minimum, la durée et le schéma thérapeutique devant être discuté au cas par cas de façon collégiale⁶⁵. Ce traitement a pour but de favoriser l'endothélialisation de la prothèse de FPAG, garantissant son étanchéité (**Figure 15**)⁶⁶. Une prophylaxie de l'endocardite infectieuse est assurée à la discrétion du médecin selon les protocoles locaux en vigueur.

La HAS préconise un suivi par ETO ou scanner cardiaque dans les 3 mois post-procédure et une échocardiographie transthoracique (ETT) à 12 et 24 mois en l'absence d'événement cardio-vasculaire⁵⁴. Il n'existe pas de recommandations précises quant à l'utilisation du scanner cardiaque dans la surveillance post-procédurale au-delà des 3 premiers mois.

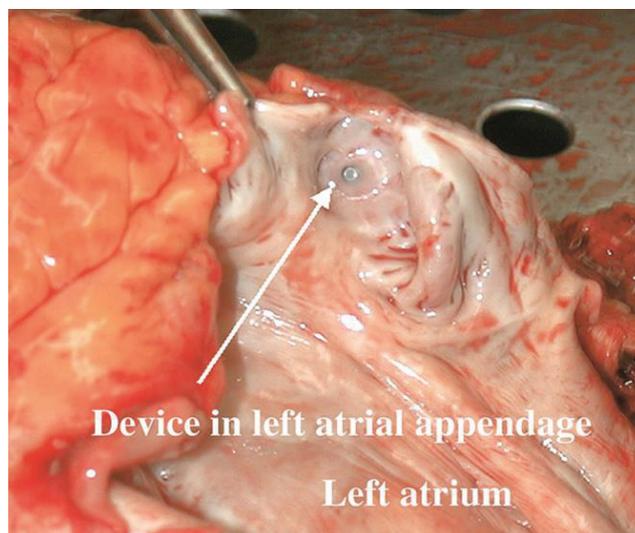


Figure 15. Autopsie d'un patient décédé suite à une dissection aortique porteur d'une prothèse de FPAG de type WATCHMAN™ endothélialisée d'après Sick et al 2007 (JACC)

Device in left atrial appendage : Dispositif prothétique dans l'AG ; Left Atrium : oreillette gauche, FPAG : fermeture percutanée de l'auricule gauche

Une complication tardive notable après FPAG est la **thrombose de prothèse (Figure 16)**, retrouvée dans 3 à 6% des cas toutes prothèses confondues⁶⁷. La plupart des thromboses de prothèse sont diagnostiquées dans les 3 premiers mois qui suivent la FPAG par des examens d'imagerie systématique (scanner cardiaque ou ETO), certains cas de thromboses de prothèses tardives ont également été décrits, jusqu'à trois ans après implantation⁶⁸.

En 2018, Pracon et al proposait 4 critères pour définir une thrombose de prothèse comme une image sur le versant OG de la prothèse⁶⁹ :

- Non expliquée par un artefact d'imagerie
- Incompatible avec l'évolution naturelle/l'incorporation de la prothèse au sein de l'AG
- Visible dans plusieurs plans de l'espace (ETO ou scanner cardiaque)
- En contact avec la prothèse

L'association entre thrombose de prothèse et événement thromboembolique diffère selon les études^{70,71}. L'attitude thérapeutique à adopter et les facteurs favorisant cette complication sont encore peu décrits.

Il est également noté de manière non négligeable la présence de **fuite para-prothétique** au cours du suivi, avec un taux allant jusqu'à 21% à 1 an pour les prothèses de type WATCHMAN™, sans qu'un lien avec l'apparition d'une thrombose de prothèse ou d'un événement thromboembolique n'ait été objectivé⁷². La fuite para-prothétique est favorisée par le caractère généralement elliptique de l'ostium de l'AG, alors que les différents types de prothèses sont de forme ronde (**Figure 17**). La définition d'une fuite para-prothétique significative pour les prothèses WATCHMAN™ en ETO correspond à la présence d'une fuite para-prothétique de 3 à 5 mm selon les auteurs et au scanner par la présence de produit de contraste occupant le fond de l'AG au temps artériel malgré la prothèse, témoignant de l'occlusion incomplète de l'ostium de l'AG par le dispositif (**Figure 18**)^{72,73}.

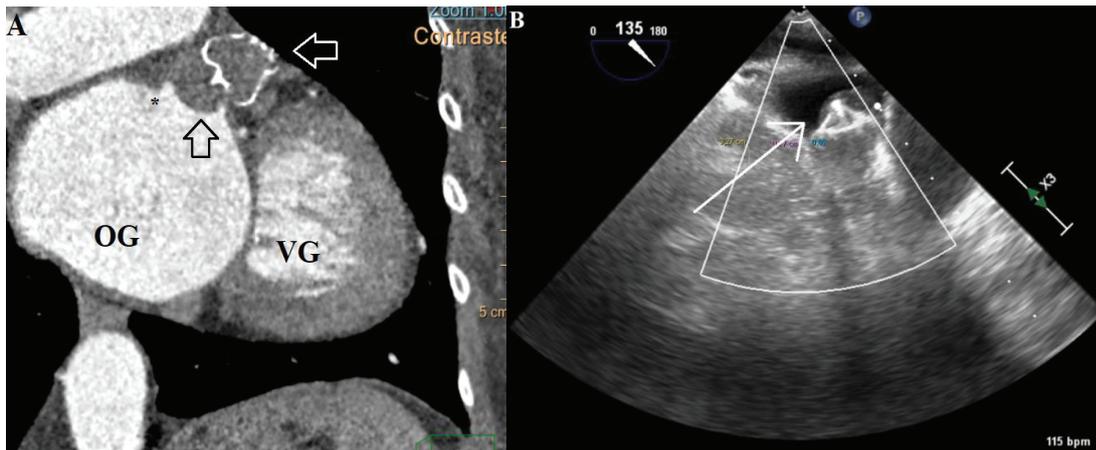


Figure 16. Image scanner coupe coronale (A) et ETO axe long 135 ° (B) d'un patient présentant une thrombose de prothèse de type WATCHMAN™

OG : Oreillette Gauche, VG : Ventricule Gauche, Flèche blanche creuse : Prothèse WATCHMAN™ dans l'AG, Flèche noire creuse : Thrombus scanner, flèche blanche pleine : Thrombus ETO, * : éperon veineux bronchique, ETO : échocardiographie transoesophagienne, AG : auricule gauche

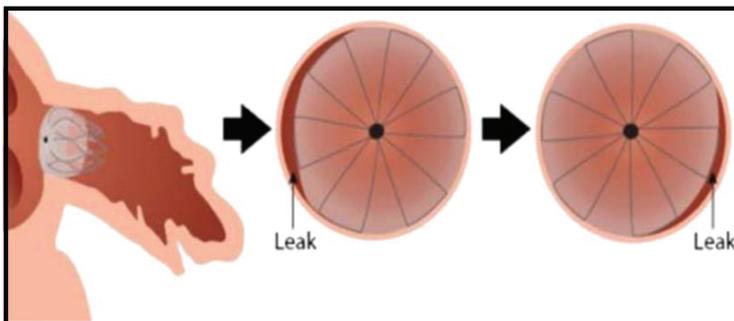


Figure 17. Mécanisme d'une fuite para-prothétique avec une prothèse de type WATCHMAN™ d'après Pillarisetti et al 2015 (Heart Rhythm)

Leak : Fuite

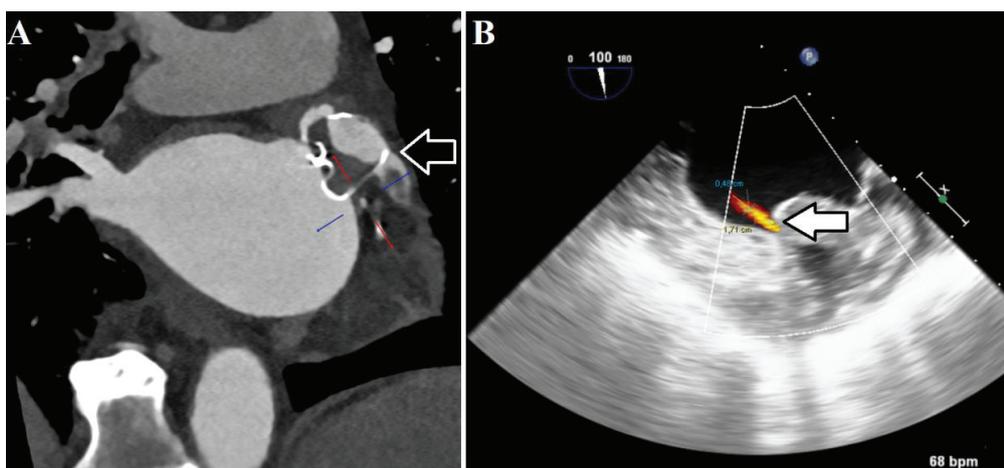


Figure 18. Image scanner coupe coronale au temps artériel (A) et ETO vu à 100° (B) montrant une fuite para-prothétique significative d'une prothèse de type WATCHMAN™

Flèche creuse : fuite scanner, Flèche pleine : fuite ETO, ETO : échocardiographie transoesophagienne

Certaines études suggèrent que la **taille de la prothèse** évolue au cours du temps. En 2015, Neuzner et al observait sur un faible nombre de patient porteur d'une prothèse AMPLATZER CARDIAC PLUG™ un taux de décompression (augmentation de taille de prothèse) de 61% à 3 mois⁷⁴. Cette évolution est importante lorsque l'on prend en compte l'implication de la taille de la prothèse dans l'embolisation de prothèse. En effet l'étude d'Aminian et al en 2015 relevait 2 cas d'embolisation de prothèses dus à un sous-dimensionnement et 1 cas dû à un surdimensionnement excessif⁶⁴. Les facteurs favorisant l'évolution dans le temps de la taille de la prothèse ne sont pas formellement identifiés.

Depuis 2012, les patients bénéficiant d'une FPAG dans un centre français sont inclus dans le registre FLAAC (French Nationwide Observational Left Atrial Appendage Closure Registry), qui recueille les caractéristiques cliniques de chaque patient, le déroulement de la procédure et le suivi à un an⁶². Ce recueil a retrouvé une incidence cumulative à 1 an d'AVC ischémique et AIT (accident ischémique transitoire) de 2.9% patient-année (1.6-5.0), d'HIC de 1.5% patient-année (0.7-3.2) et de mortalité de 9.3% patient-année (6.9-12.5), soit une réduction théorique du risque relatif d'AVC ischémique et d'HIC de respectivement 57% et 34% selon les scores CHA2DS2VASC et HASBLED. Un deuxième registre (FLAAC-2) est en cours.

e) Intérêt du suivi scanner

La fermeture percutanée de l'auricule gauche est une technique récente, pratiquée à Lyon depuis décembre 2013, pour laquelle restent à déterminer avec précision la sécurité et l'efficacité en pratique clinique courante, le traitement au décours et son délai optimal, les techniques d'imagerie à utiliser lors du suivi, les complications à distance de la procédure et leur impact clinique et thérapeutique éventuel. A l'Hôpital Cardiologique Louis Pradel de Bron (Hospices Civils de Lyon, HCL, France), le scanner est largement utilisé pour le bilan et le suivi des procédures interventionnelles. Il paraissait intéressant d'étudier les informations que le scanner pouvait apporter au cours du suivi après une procédure de FPAG par prothèse WATCHMAN™, et dans quelle mesure il pouvait être utile pour optimiser la prise en charge des patients.

ARTICLE

INTRODUCTION

La fibrillation atriale (FA) est une pathologie fréquente avec une incidence en augmentation du fait du vieillissement de la population. Le principal risque évolutif est l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique¹. Le traitement anticoagulant par Antivitamine K (AVK) et nouveaux anticoagulants oraux (NACO) a démontré son efficacité pour prévenir ce risque^{2,3}, malheureusement ce traitement est associé à un surrisque hémorragique⁴ et on considère qu'un tiers des patients avec un risque thromboembolique modéré à sévère ne bénéficie pas d'une anti coagulation efficace⁵⁻⁷. L'auricule gauche (AG) est un appendice s'abouchant dans l'oreillette gauche (OG), issu de l'atrium primitif^{8,9}. Chez les patients en FA non valvulaire, 91% des thrombi se forment au niveau de l'AG¹⁰. La fermeture percutanée de l'auricule gauche (FPAG) est indiquée pour les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique contre-indiqués au traitement anticoagulant¹¹. La procédure a démontré sa non-infériorité par rapport au traitement par Warfarine (AVK) dans la prévention du risque thromboembolique des patients en FA non valvulaire ne présentant pas de contre-indication aux traitements anticoagulants (étude PROTECT AF, prothèse WATCHMAN™)¹². En 2013, la FPAG suggérait une réduction du risque relatif théorique d'AVC ischémique de 77% à un an pour les patients en FA non valvulaire contre-indiqués au traitement anticoagulant (étude ASAP, prothèse WATCHMAN™, les patients bénéficiaient d'une bi-anti-agrégation plaquettaire par Aspirine™ et Clopidogrel™ au décours de la procédure pendant 6 mois)¹³. Le taux de complication de la procédure est estimé à 2.2% avec les prothèses WATCHMAN™ (notamment < 1% pour l'embolisation de prothèse, étude PREVAIL, 2014)¹⁴. Il existe à ce jour peu de données permettant d'aider le praticien à évaluer les bénéfices et les risques potentiels de la FPAG en pratique clinique courante. Les principales études appuyant son utilisation sont basées sur une population éligible aux anticoagulants. Le traitement post-procédure à adopter et la place du scanner cardiaque dans le suivi post-procédure restent à préciser. On considère que 3 à 6% des patients traités par FPAG présenteront une thrombose de prothèse au cours du suivi. Le risque thromboembolique et l'attitude thérapeutique optimale à adopter face à cette complication sont encore peu décrits^{15,16}.

On considère que 21% des patients bénéficiant d'une FPAG présenteront une fuite para-prothétique significative à 1 an de la procédure¹⁷, l'impact clinique et thérapeutique de cette complication est également peu connu. Certaines études suggèrent que la taille de la prothèse de FPAG diminue au cours du temps, ce qui pourrait avoir un rôle dans l'embolisation de prothèse^{18,19}. Le but de notre étude était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la FPAG par prothèse WATCHMAN™ en pratique clinique courante au sein d'une population en FA non valvulaire et de déterminer les informations qu'un suivi scanner pouvait apporter en termes de taille de prothèse, de complications (thrombose de prothèse), de fuite para-prothétique significative et leur impact clinique et thérapeutique éventuel.

MATERIEL ET METHODE

Population et procédure

Dans cette étude observationnelle rétrospective de cohorte, nous avons analysé les données disponibles pour les patients en FA non valvulaire ayant bénéficié d'une FPAG par prothèse de type WATCHMAN™ (Boston Scientific, Maple Grove, Etats-Unis d'Amérique) entre décembre 2013 et février 2018 dans le service de cardiologie interventionnelle de l'Hôpital Louis Pradel (Hospices Civils de Lyon (HCL), Bron, France). Les patients en FA non valvulaire étaient sélectionnés au sein de la population générale et considérés éligibles à une procédure de FPAG suite à une décision multidisciplinaire selon les recommandations nationales et européennes^{1,11}. Toutes les procédures étaient réalisées sous anesthésie générale par deux cardiologues interventionnels formés à la technique sous fluoroscopie et guidage par échocardiographie trans-œsophagienne (ETO) 2 dimensions (2D) et 3 dimensions (3D) effectué par un cardiologue échographiste selon les recommandations d'experts¹¹. La taille de la prothèse était prédéterminée par mesure de la taille de l'ostium de l'AG obtenu suite à la réalisation d'un scanner cardiaque pré-procédural, et modulée en per-procédural par les mesures en fluoroscopie et ETO 2D et 3D. La taille de la prothèse était choisie de manière à être 8 à 20% supérieure à la taille de l'ostium de l'AG mesuré, correspondant au diamètre maximal en ETO/Fluoroscopie et au diamètre moyen (en étant si possible supérieur ou égal au diamètre maximal) au scanner cardiaque pré-procédural selon les recommandations établies pour une prothèse WATCHMAN™. Une pression auriculaire gauche d'au moins 10 mmHg était recherchée, au moyen d'un remplissage vasculaire si besoin, afin de ne pas sous-estimer la mesure de la taille de l'AG en per-procédural²⁰. Si au moins deux mesures concordaient, le choix de la taille de la prothèse était simple. En cas de discordance, le choix était basé sur une seule des mesures et sur l'expérience des opérateurs.

Résultats de la procédure

La sécurité de la procédure a été évaluée. Le succès d'implantation était défini par une position correcte de la prothèse au niveau ou juste au-dessus de l'ostium de l'AG, le recouvrant complètement avec une faible protrusion (inférieure à 9 mm), un bon maintien de la prothèse dans l'AG, une mesure de diamètre maximum de la prothèse en ETO aux 4 vues standard représentant 80 à 92% de sa taille initiale, l'absence de fuite para-prothétique significative (supérieure à 5 mm en flux doppler couleur), de conflit anatomique ou de complications péri-procédurales. Les complications péri-procédurales étaient récoltées jusqu'à 7 jours après le geste. Un hématome au point de ponction de plus de 5 fois 5 cm, avec diagnostic de fistule artérioveineuse à l'échodoppler et/ou nécessitant un support transfusionnel était retenu comme complication péri-procédurale. Une élévation de la créatinémie post-procédurale supérieure à 25% était définie comme une insuffisance rénale aigue. Les autres complications péri-procédurales (effusion péricardique avec nécessité de drainage péricardique, épanchement pleural, AVC ischémique péri-procédural, hémorragie grave (type 3 ou plus du Bleeding Academic Research Consortium), embolisation de prothèse, décès) ont également été récoltées et définies comme précédemment décrit^{21,23}.

Au décours, les patients bénéficiaient généralement d'un traitement par bi-anti-agrégation plaquettaire par Aspirine™ et Clopidogrel™ pendant un mois, la nature exacte et la durée du traitement était laissée à la discrétion du praticien. Le suivi ultérieur comprenait un suivi clinique généralement à 45 jours, 6 mois et un an, une ETO à 45 jours (J45) et 6 mois (M6), un scanner cardiaque 72 heures (J3) après la procédure, à 6 mois et à un an (M12), en accord avec les recommandations d'experts²².

Suivi clinique et biologique

Les événements cliniques étaient recueillis au cours de chaque consultation et jusqu'à la fin du suivi par consultation des dossiers cliniques. Le décès toute cause confondue, l'AVC ischémique, l'accident ischémique transitoire (AIT) et l'hémorragie grave (type

3 ou plus du Bleeding Academic Research Consortium) était définis comme précédemment décrit^{21,23}. Un AVC ischémique était défini comme un déficit neurologique global ou focal avec une durée supérieure à 24 heures ou inférieure à 24 heures si une imagerie cérébrale documentait une lésion ischémique, le diagnostic étant confirmé par un neurologue. Un AIT était défini comme un déficit neurologique global ou focal avec une durée inférieure à 24 heures et une imagerie cérébrale ne documentant pas de lésion ischémique, le diagnostic étant confirmé par un neurologue. Une anémie était définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/L chez la femme et inférieur à 13g/L chez l'homme. Une thrombopénie était définie par un taux de plaquette inférieur à 150 G/L. Une insuffisance rénale sévère était définie comme un patient présentant un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30mL/min/m² et/ou une nécessité de dialyse.

Acquisitions et mesures écho-cardiographique trans-œsophagiennes

L'ETO réalisée à J45 et M6 était effectuée à l'aide d'un échographe IE 33 Phillips ou Philips EPIQ 7 (Phillips Healthcare, Cleveland, Etats Unis d'Amérique) par deux opérateurs. La taille de la prothèse était approximée par la mesure du diamètre maximal aux 4 vues standards (0° coupe 4 cavités, 45° en regard de la valve aortique, 90° coupe bi-cavale et 135° en axe long) au niveau de l'artère circonflexe ou du haut de l'anneau mitral selon les incidences, à 2 cm sous l'éperon veineux bronchique selon les recommandations WATCHMAN™. La plus grande mesure obtenue était retenue comme diamètre maximal de la prothèse. Le diamètre initial (21mm, 24mm, 27mm, 30mm, 33 mm) correspondait au diamètre industriel.

Le degré de compression était déterminé selon la formule :

$$\text{Degré de compression ETO (\%)} = 100 * \frac{(\text{Diamètre initial} - \text{Diamètre maximal ETO})}{\text{Diamètre initial}}$$

L'examen permettait également de déterminer la présence d'une **thrombose de prothèse** définie comme précédemment²⁴, d'une **fuite para-prothétique significative** définie comme une fuite para-prothétique > 5mm en flux doppler couleur, la présence

d'une effusion péricardique ou d'une tamponnade cardiaque, d'un conflit anatomique, d'une migration de prothèse et le degré de protrusion exprimé en mm correspondant à la plus petite distance reliant la paroi de l'OG juxta-prothétique et le point le plus proximal de la prothèse dans l'OG (Figure 1 et 2).

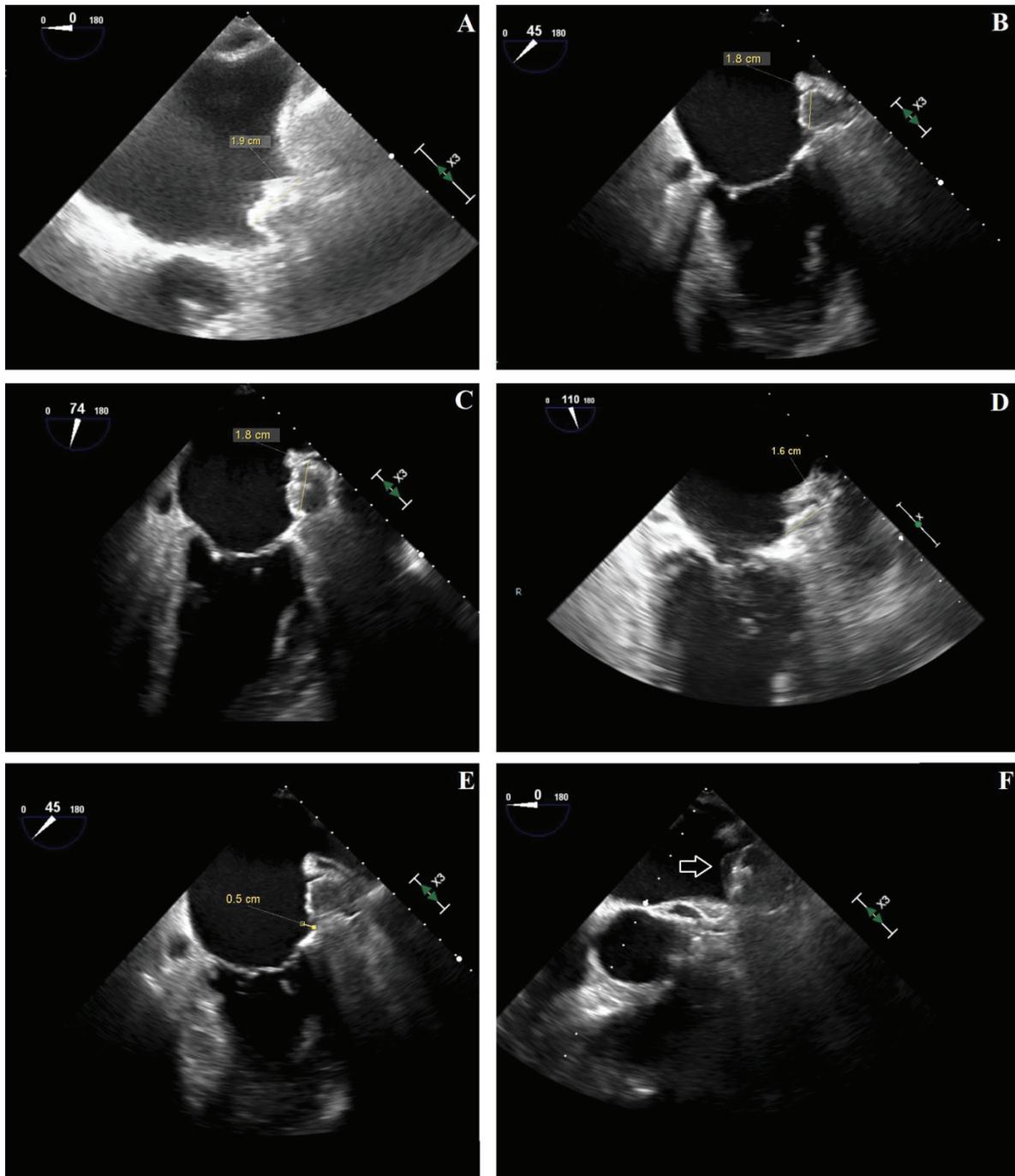


Figure 1. Images des mesures ETO à J45 post fermeture percutanée de l'auricule gauche

Exemple d'image ETO (échocardiographie trans-œsophagienne) de mesure du diamètre maximal de prothèse WATCHMAN™ à 0° (A), 45° (B), 74° (C), 110° (D). Mesure du degré de protrusion à 45° (E). Exemple de thrombus coupe à 0° (F) Flèche blanche : Thrombus

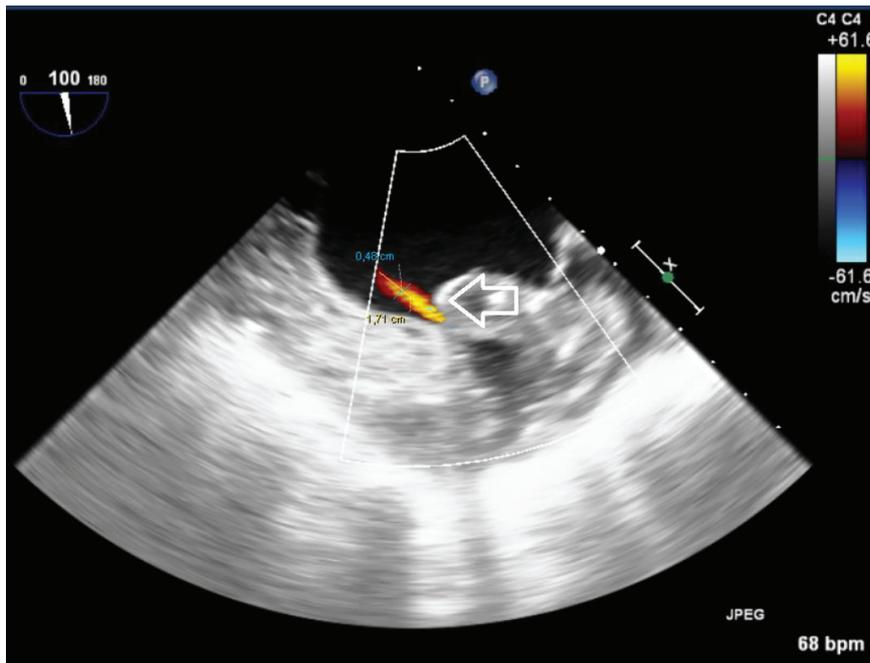


Figure 2. Images ETO (échocardiographie trans-œsophagienne) à J45 post fermeture percutanée de l'auricule gauche d'une fuite para-prothétique significative

Flèche blanche : fuite

Acquisitions scanographiques

Un scanner cardiaque sans injection de produit de contraste iodé était réalisé dans les 72 heures qui suivaient la procédure. Un scanner cardiaque avec injection de produit de contraste iodé était réalisé en pré-procédural, à M6 et à M12.

Les acquisitions ont été réalisées dans le service de radiologie de l'Hôpital Louis Pradel (HCL, Bron, France), à l'aide d'un scanner Phillips 64 barrettes (Brilliance CT, Phillips Healthcare, Cleveland, Etats Unis d'Amérique), avec mode d'acquisition rétrospectif et synchronisation à l'électrocardiogramme (ECG). Lorsque cela était nécessaire, un traitement par Esmolol IV (intra-veineux) était utilisé pour assurer une fréquence cardiaque inférieure à 70 battements par minute. Le patient recevait une injection biphasique de 80 cc de produit de contraste iodée (Ioméron 400mg/ml) avec une vitesse de 5mL/sec puis de 40 cc de sérum physiologique avec une vitesse équivalente par voie veineuse périphérique brachiale de bon calibre (diamètre 16 gauges, 1 gauge = 0.97 – 1.15 mm).

L'acquisition des images étaient réalisées en deux temps :

- A un temps artériel, avec une zone d'intérêt (Region Of Interest - ROI) positionnée au niveau de l'aorte thoracique descendante avec un seuil de déclenchement automatique à 250 unités Hounsfield (HU). L'unité Hounsfield (HU) correspond au coefficient de densité des différents tissus, l'eau correspondant à un coefficient de 0 HU, l'air à un coefficient de - 1000 HU et le calcium à un coefficient de + 1000 HU.
- A un temps tardif, 3 minutes après l'injection, permettant un remplissage maximal endocavitaire et notamment de l'AG.

Les paramètres d'acquisition utilisés étaient : collimation (forme du faisceau) de 64 x 0,635 mm, pitch (rapport du pas de l'hélice sur la collimation) à 0,2, voltage du tube de 120 kV, temps de rotation du tube de 0,4s, FOV (Field of view – champs de vue) à 220 mm, intensité du courant à 500 mA, épaisseur de coupe de 0,9 mm, avec incrément de 0,45 mm.

Pour le scanner cardiaque post-procédure non injecté, l'irradiation en Produit Dose Longueur (PDL) était comprise entre 317 et 856mGy*cm (527mGy*cm en moyenne).

Pour les scanner cardiaque injectés, l'irradiation était comprise entre 403 et 1522 mGy*cm (744 mGy*cm en moyenne).

Les acquisitions aux différentes phases du cycle cardiaque (0%, 40% et 75%) ont été reconstruites.

Mesures scanographiques

Les mesures scanner post-procédurales étaient analysées à l'aide du logiciel Portal Intellispace™ (Phillips Healthcare, Cleveland, Etats Unis d'Amérique). La mesure de la taille de l'ostium de l'AG était réalisée à l'aide du logiciel 3mensio™ (3mensio Medical Imaging, Bilthoven, Pays-Bas) et du logiciel OsiriX™ DICOM Viewer (Osirix Foundation, Genève, Suisse). La phase correspondant à 40% du cycle (télésystole), correspondant à la phase théorique du volume maximal de l'oreillette, a été privilégiée pour les mesures. Lorsque cette phase n'était pas disponible, la phase correspondant à

75% du cycle (télédiastole) était utilisée. En cas de FA permanente, la mesure était prise indifféremment du cycle cardiaque. Les mesures scanner étaient effectuées à l'aide d'une reconstruction multi-planaire, définie par le plan oblique sagittal et coronal permettant d'obtenir une vue oblique axiale de la prothèse, dans un plan parallèle au plan ostial passant par l'artère circonflexe, comme recommandé par WATCHMAN™. La mesure de l'ostium de l'AG était spécifiquement déduite des mesures de périmètre et d'aire de l'ostium de l'AG, approximée à un cercle de périmètre et d'aire équivalent. Une mesure volumétrique 3D de la prothèse et de l'OG était réalisée à l'aide de la fonction de segmentation 3D Tumor Tracking du logiciel Portal Intellispace™ (segmentation semi-automatique avec outils d'exclusion, de propagation et de seuillage). Les mesures scanner 2D et 3D de prothèse étaient réalisées par le même opérateur, puis par un deuxième opérateur avec relecture en aveugle par ce dernier, afin d'évaluer la reproductibilité inter et intra-opérateur. La mesure de la taille de l'ostium de l'AG était réalisée par un seul opérateur. En cas de doute sur la présence d'une thrombose de prothèse ou d'une fuite para-prothétique significative, les images étaient évaluées systématiquement par deux opérateurs.

a) Mesures scanner 2D

Les diamètres minimaux et maximaux étaient mesurés en vue oblique axiale, de bord externe à bord externe, et exprimé en mm (**Figure 3**). **Le diamètre moyen**, obtenu en calculant la moyenne de 5 mesures, était utilisé pour déterminer le **degré de compression scanner 2D** de la prothèse par rapport à son diamètre initial (21mm, 24mm, 27mm, 30mm, 33 mm), correspondant au diamètre industriel selon la formule :

$$\text{Degré de compression scanner 2D (\%)} = 100 * \frac{(\text{Diamètre initial} - \text{Diamètre moyen scanner})}{\text{Diamètre initial}}$$

Le **degré de protrusion** de la prothèse, exprimé en mm, était déterminé en coupe oblique coronale comme la plus petite distance séparant la paroi de l'OG juxta-prothétique et le point le plus proximal de la prothèse dans l'OG. Un degré de protrusion > 9 mm était considéré comme significatif selon les recommandations WATCHMAN™ (**Figure 3**).

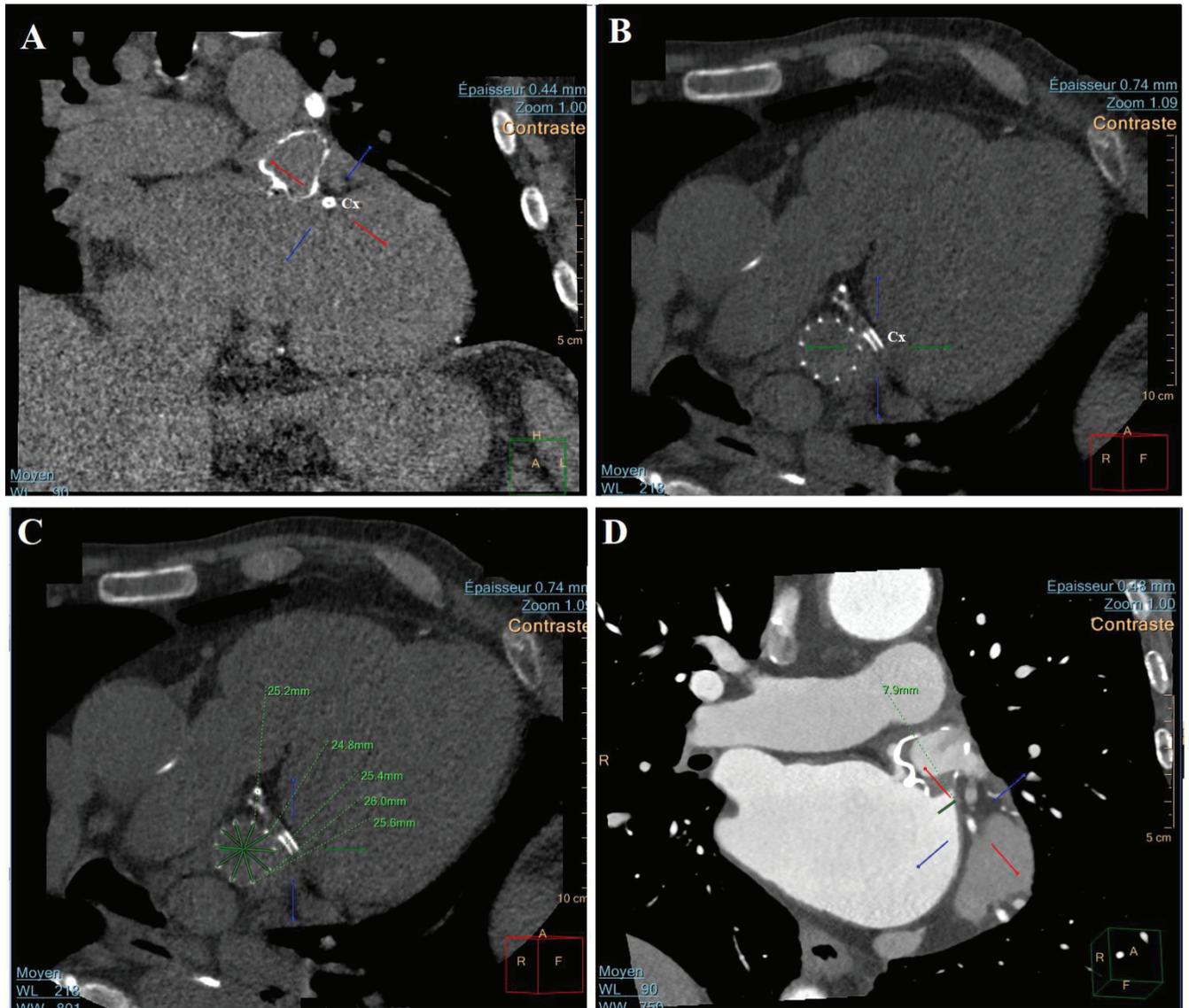


Figure 3. Images des mesures scanner post fermeture percutanée de l'auricule gauche à un an

Exemple d'image scanner centrée sur l'artère circonflexe en coupe coronale (A) et axiale (B). Mesure des diamètres minimaux et maximaux en coupe axiale (C). Mesure du degré de protrusion en coupe coronale, scanner injecté au temps artériel (D). Cx : artère circonflexe. A noter que l'artère circonflexe est ici facilement visualisable du fait de la présence d'un stent.

Une **thrombose de prothèse** était définie selon Pracon et al²⁴ comme une image hypodense sur le versant OG de la prothèse :

- Non expliquée par un artefact d'imagerie
- Incompatible avec l'évolution naturelle/l'incorporation de la prothèse au sein de l'AG
- Visible dans plusieurs plans de l'espace
- En contact avec la prothèse

En cas d'image présentant ces critères, mais ne dépassant pas le plan de l'extrémité proximal du dispositif, le diagnostic de thrombose de prothèse n'était pas retenu, on parlait de **thrombus marginé (Figure 4.)**.

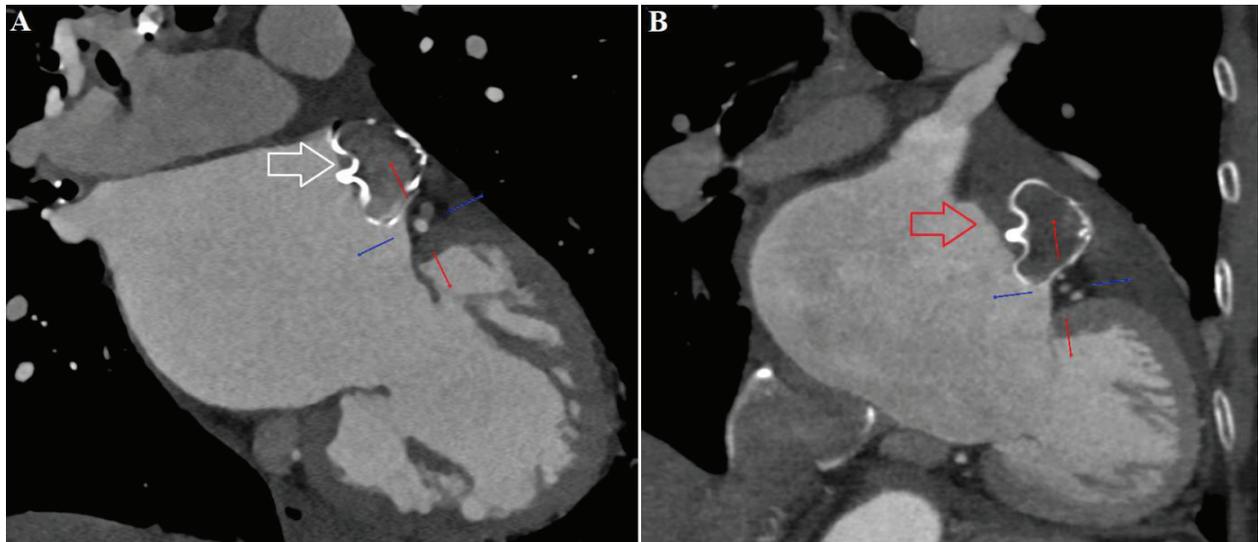


Figure 4. Image scanner de thrombus marginé (A) et de thrombose de prothèse WATCHMAN™ (B) en coupe coronale à 1 an

Flèche blanche : Thrombus marginé, Flèche rouge : Thrombose de prothèse

Une **fuite para-prothétique significative** était définie selon Viles-Gonzalez et al²⁵ par la présence de produit de contraste iodé occupant le fond de l'AG au temps artériel, témoignant de l'occlusion incomplète de l'ostium de l'AG par le dispositif.

L'injection de produit de contraste permettait de définir trois profils de perméabilité :

- Absence de passage de produit de contraste iodé dans le fond de l'AG au temps artériel et tardif : **Profil de continence**
- Passage de produit de contraste au temps tardif et absence de passage de produit de contraste iodé au temps artériel : **Profil de perméabilité au temps tardif**
- Passage de produit de contraste iodé au temps artériel et au temps tardif : **Profil de perméabilité au temps artériel**

Pour sensibiliser le profil de perméabilité, nous avons défini plusieurs zones d'intérêts (ROI) en HU mesurée au niveau de l'OG, au sein de la prothèse et au fond de l'auricule. Lorsque la mesure d'HU au niveau de l'OG et le fond de l'AG ne différaient pas de plus de 20 HU, le passage de produit de contraste dans l'AG était confirmé. Dans notre étude, seuls les patients présentant un profil de perméabilité au temps artériel étaient considérés comme ayant à une fuite para-prothétique significative (**Figure 5, 6 et 7**).

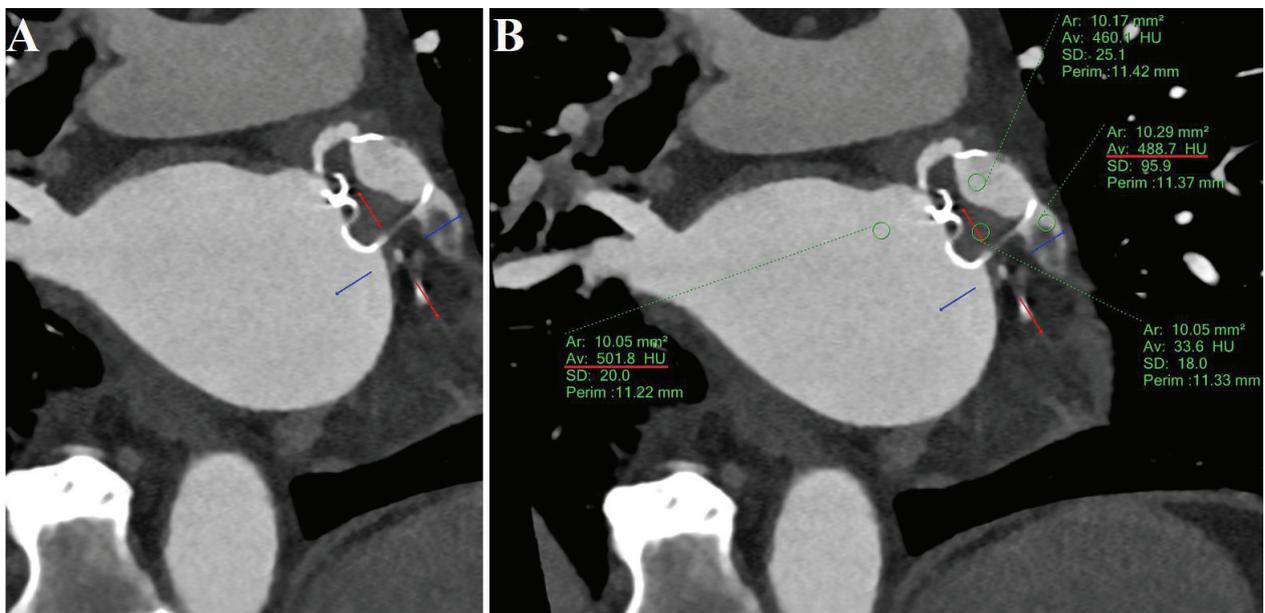


Figure 5. Image scanner en coupe coronale à 1 an de profil de perméabilité au temps artériel, considéré comme une fuite para-prothétique significative

Passage de produit de contraste dans le fond de l'AG au temps artériel (A) avec mesure de ROI (B)

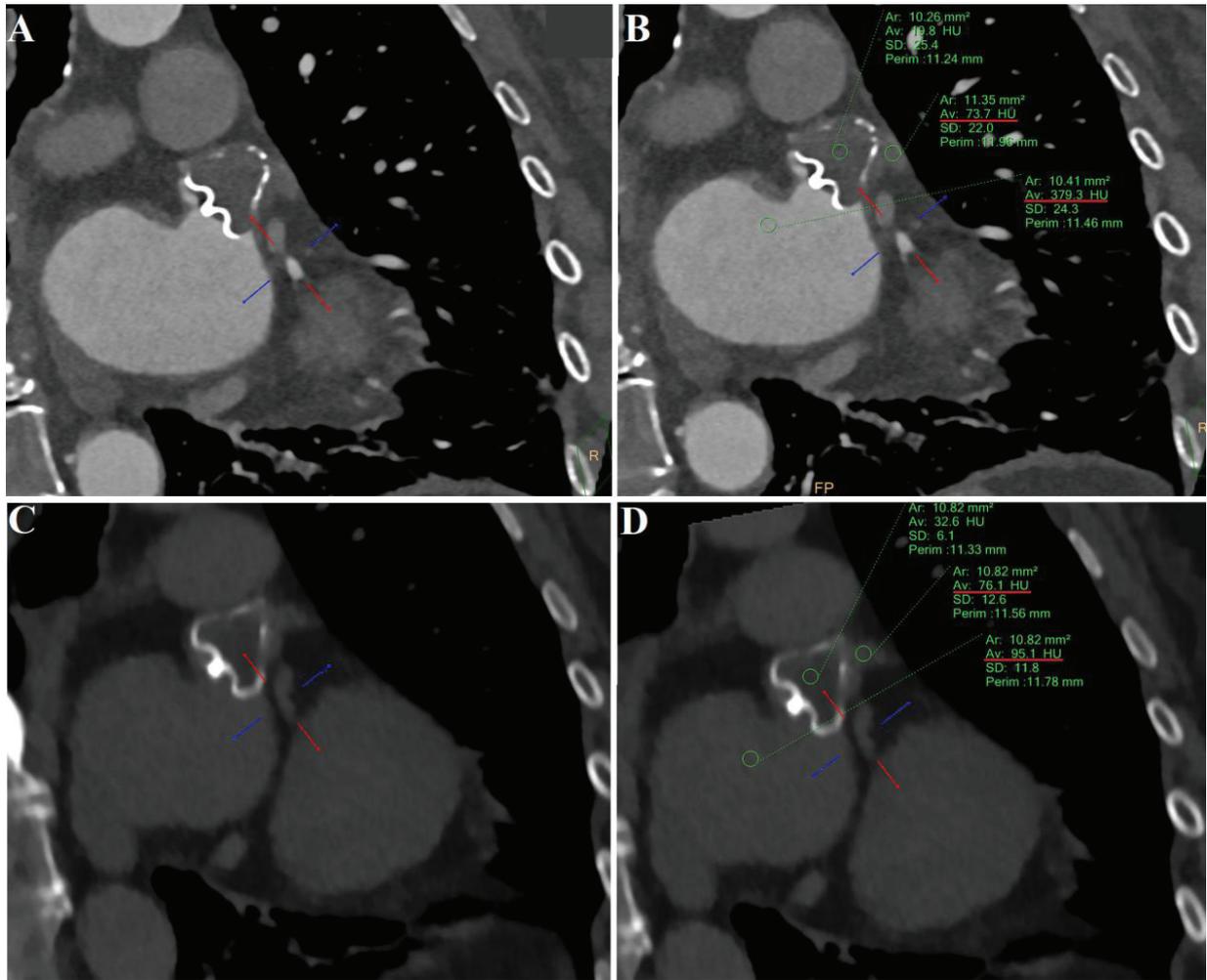


Figure 6. Image scanner en coupe coronale à 1 an de profil de perméabilité au temps tardif

Absence de passage de produit de contraste dans le fond de l'AG au temps artériel (A) avec mesure de ROI (B). Passage de produit de contraste dans le fond de l'AG au temps tardif (C) avec mesure de ROI (D)

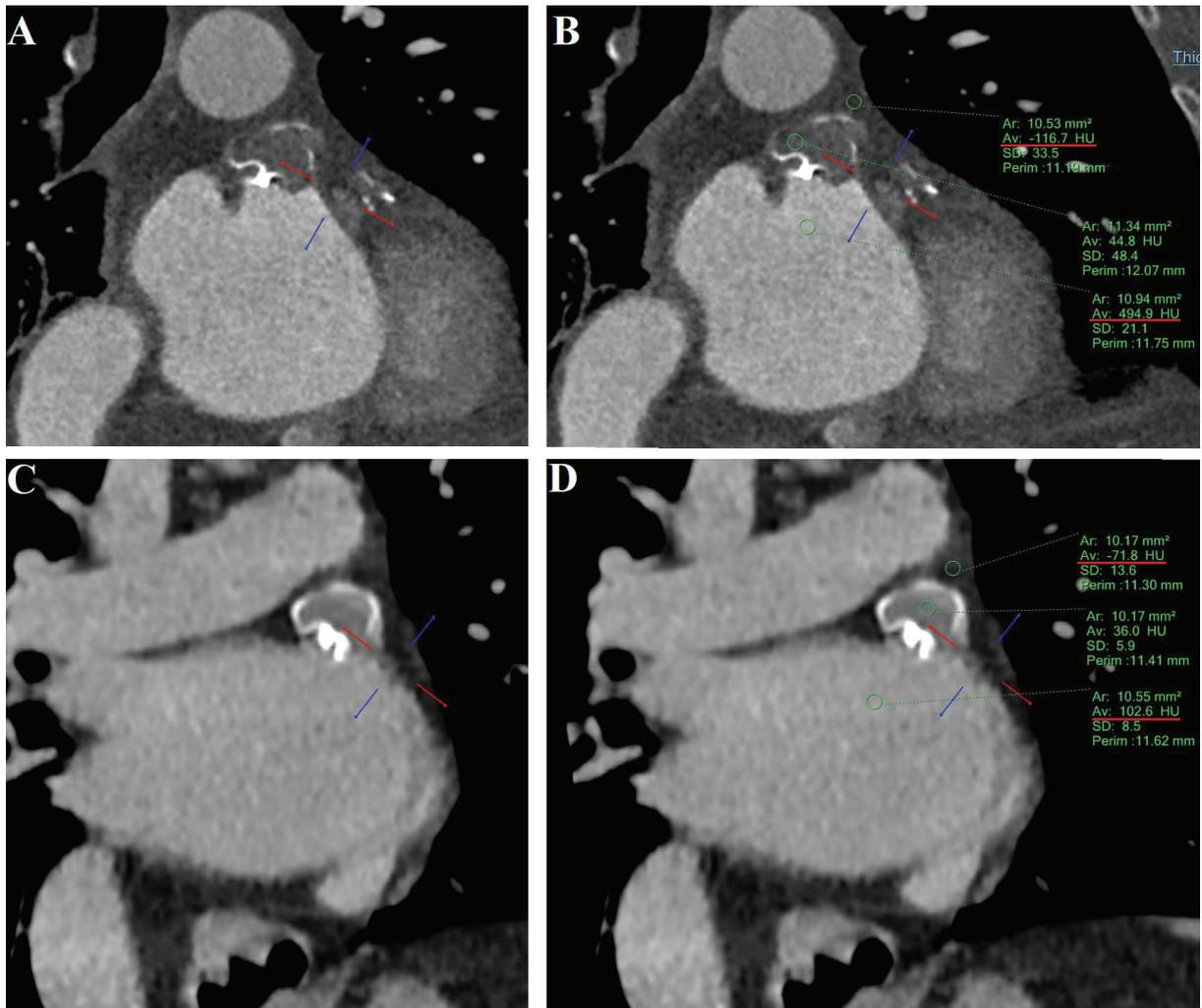


Figure 7. Image scanner en coupe coronale à 1 an de profil de contenance

Absence de passage de produit de contraste dans le fond de l'AG au temps artériel (A) avec mesure de ROI (B). Absence de passage de produit de contraste dans le fond de l'AG au temps tardif (C) avec mesure de ROI (D)

b) Mesure scanner 3D

Une **acquisition volumétrique 3D de la prothèse** était réalisée, exprimé en cm³. Les mesures étaient prises de bord externe à bord externe avec inclusion des mailles de la prothèse. Les prothèses étaient également mesurées in-vitro de manière à déterminer leur volume initial (**Figure 8, 9, 10**) et à calculer le **degré de compression scanner 3D** des prothèses selon la formule :

$$\text{Degré de compression scanner 3D (\%)} = 100 * \frac{(\text{Volume initial} - \text{Volume mesuré})}{\text{Volume initial}}$$

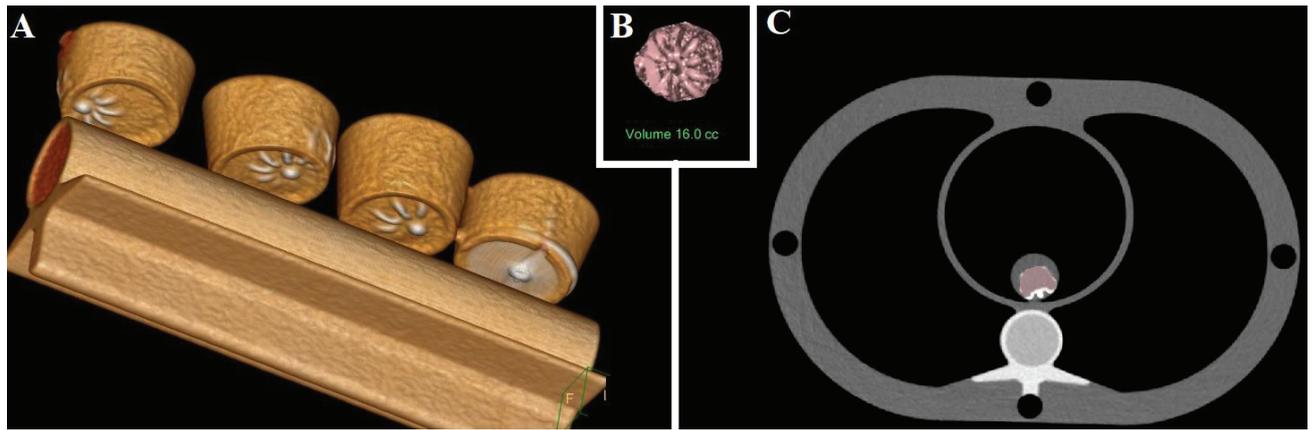


Figure 8. Images scanner de volumétrie 3D de prothèse WATCHMAN™ in vitro

Acquisition scanner in-vitro des prothèses WATCHMAN™ de gauche à droite 24 mm, 27 mm et 30 mm et une prothèse AMPLATZER CARDIAC PLUG™ (A), mesure de volumétrie 3D in-vitro des prothèses WATCHMAN™ (B) et (C)

Prothèse	Volume (cm ³)
21 mm	3.7
24 mm	7.8
27 mm	10.4
30 mm	13
33 mm	16

Figure 9. Comparaison de mesure de diamètre et de volume initial in vitro des prothèses WATCHMAN™

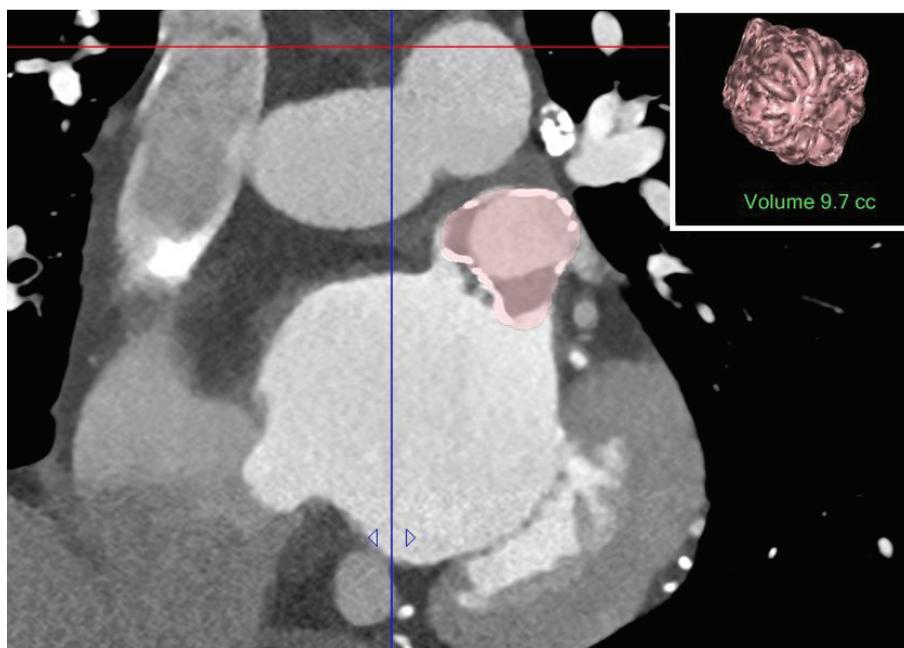


Figure 10. Image scanner de volumétrie 3D de prothèse WATCHMAN™ en coupe coronale à 1 an

3D : trois dimensions

Le scanner cardiaque pré-procédural injecté était utilisé pour déterminer la **volumétrie 3D de l'OG**, exprimé en ml (1 centimètre cube = 1 ml) et indexé à la surface corporelle (**Figure 11**). Si le scanner cardiaque pré-procédural n'était pas disponible, le scanner cardiaque post-procédural réalisé dans les 72h après la procédure était utilisé.

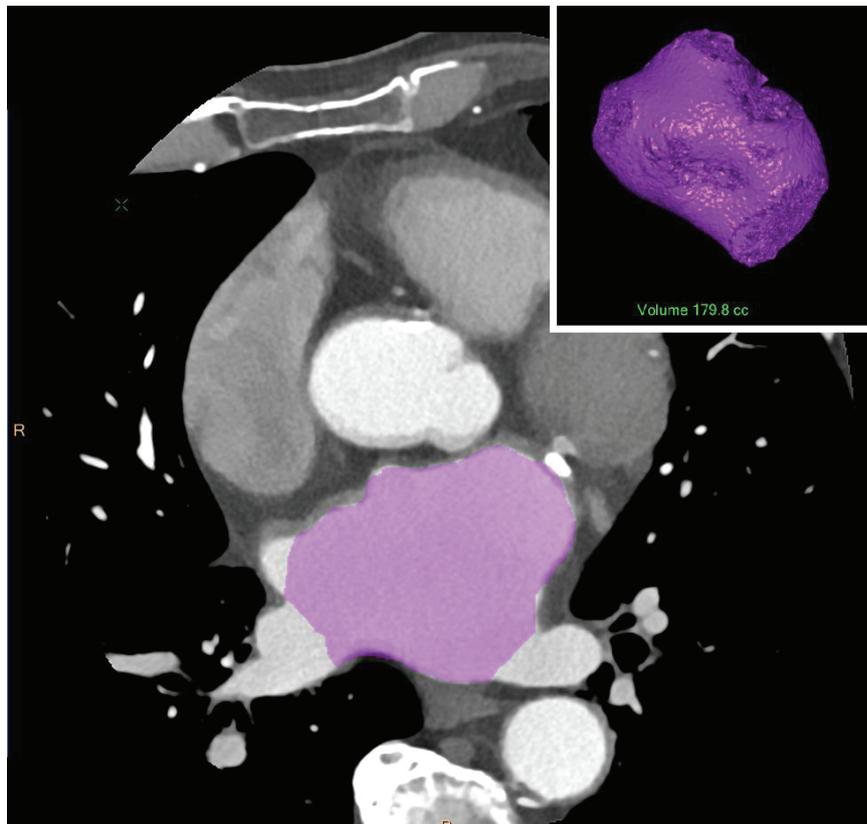
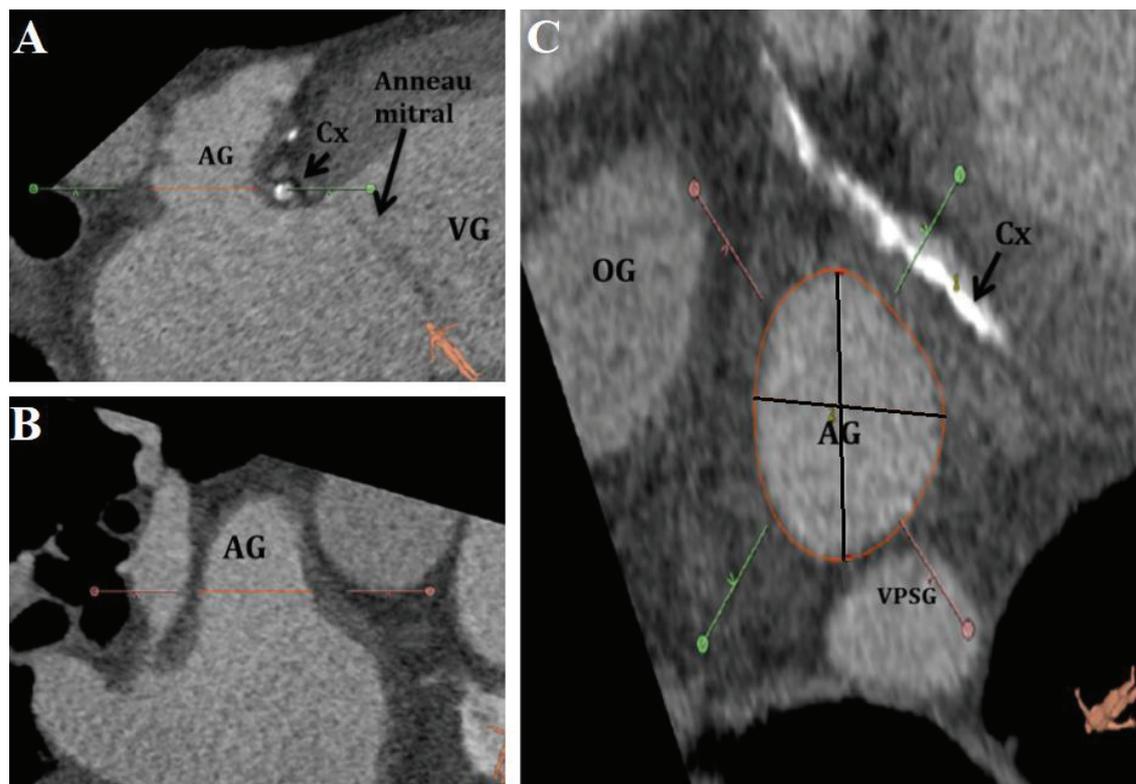


Figure 11. Image scanner pré-procédural de volumétrie 3D d'oreillette gauche en coupe axiale

3D : trois dimensions

c) Mesure de la taille l'ostium de l'AG

Le scanner cardiaque pré-procédural injecté était utilisé pour déterminer la **taille de l'ostium de l'AG** au temps tardif. La mesure du diamètre maximal, minimal et moyen de l'ostium de l'AG s'effectuait en 2D en coupe oblique axiale et par déduction à partir des mesures de périmètre et d'aire de l'ostium de l'AG, approximé à un cercle de périmètre et d'aire équivalent (**Figure 12**). **La mesure du diamètre moyen était retenue comme taille de l'ostium de l'AG.**



D

Air d'un cercle : $A = \pi D^2/4$ soit $D = \sqrt{4A/\pi}$
Périmètre d'un cercle : $P = D\pi$ soit $D = P/\pi$

Figure 12. Image scanner pré-procédural de mesure de l'ostium de l'AG d'après Mahé J, étude de la place du scanner dans la procédure de fermeture percutanée de l'auricule gauche, Lyon, France, Université Claude Bernard, 2015

(A) Image centrée sur l'ostium de l'AG en coupe coronale, (B) image centrée sur l'ostium de l'AG en coupe sagittale, (C) mesure de l'air (cercle orange) et du diamètre maximal et minimal (traits noirs) de l'AG en coupe axiale (D) déduction du diamètre moyen de l'ostium de l'AG par mesure de l'aire et du périmètre de l'ostium de l'AG.

AG : auricule gauche, Cx : artère circonflexe, VPSG : veine pulmonaire supérieure gauche, OG : oreillette gauche, D : diamètre, A : aire, P : périmètre

d) Mesure de degré de compression théorique minimal et maximal

Pour calculer le degré de compression théorique minimal et maximal, nous avons considéré selon les recommandations WATCHMAN™ qu'une prothèse de taille 8 à 20% supérieure à la taille de l'ostium de l'AG mesuré devait être implantée. On considère qu'une fois implantée la taille de la prothèse est approximativement équivalente à la taille de l'ostium de l'AG mesurée en pré-procédural. On approxime donc la taille de la prothèse implantée à la taille de l'ostium de l'AG. Les degrés de

compression minimal et maximal théoriques ont été calculés à partir de la mesure du diamètre moyen de l'ostium de l'AG en pré-procédural, apparenté au diamètre moyen de la prothèse implantée, et aux diamètres minimal et maximal théoriques de la prothèse, considéré respectivement de 8% et 20% supérieur au diamètre moyen de l'ostium de l'AG mesuré en pré-procédural selon la formule décrite dans la **Figure 13**. **Les degrés de compression minimaux et maximaux théoriques sont donc approximativement de 7.4% et 16.7%.**

<p>Soit x le diamètre mesuré à l'ostium de l'AG en pré-procédural que l'on apparente au diamètre de la prothèse une fois implantée Soit y le diamètre maximal théorique de la prothèse de taille 20% supérieure à x : $y = x + 0.2x = 1.2x$ Soit y' le diamètre minimal théorique de la prothèse de taille 8% supérieure à x : $y' = x + 0.08x = 1.08x$</p> <p>Degré de compression maximal théorique :</p> $\frac{\text{Diamètre maximal théorique de la prothèse implantée} - \text{Diamètre de l'ostium de l'AG}}{\text{Diamètre maximal théorique de la prothèse implantée}} = \frac{(y-x)}{y} = \frac{(1.2x-x)}{1.2x} = \frac{0.2x}{1.2x} = \frac{0.2}{1.2} = 16.7 \%$ <p>Degré de compression minimal théorique :</p> $\frac{\text{Diamètre minimal théorique de la prothèse implantée} - \text{Diamètre de l'ostium de l'AG}}{\text{Diamètre minimal théorique de la prothèse implantée}} = \frac{(y'-x)}{y'} = \frac{(1.08x-x)}{1.08x} = \frac{0.08x}{1.08x} = \frac{0.08}{1.08} = 7.4 \%$
--

Figure 13. Calcul du degré de compression minimal et maximal théorique

La présente étude n'a bénéficié d'aucun soutien financier de l'industrie. De par son caractère rétrospectif, la validation par un comité éthique et le consentement des patients n'ont pas été recherchés. Les patients n'ont pas été impliqués dans la réalisation de cette étude et leur prise en charge thérapeutique n'a pas été influencée.

Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R statistique version 3.3.3 (R Come Team, Vienne, Autriche). Les données nominales ont été exprimées en nombres absolus (pourcentage) et les données continues sous forme de moyenne et écart-type ou de médiane et quartile pour les variables avec une distribution non normale. Les comparaisons bivariées ont été réalisées à l'aide du test de Wilcoxon pour les données continues et du test exact de Fisher pour les données nominales. Les évaluations inter et intra observateurs étaient mesurées par le coefficient de corrélation intra-classe (ICC). Pour analyser la durée de suivi avant apparition d'un évènement, des courbes de survie ont été construites en utilisant la méthode de Kaplan Meier. Nous avons choisi un seuil de significativité p inférieur à 0,05.

RESULTATS

Caractéristiques des patients

Entre décembre 2013 et février 2018, 103 patients en FA non valvulaire ont bénéficié dans notre centre d'une fermeture percutanée de l'auricule gauche par prothèse WATCHMAN™. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le **Tableau 1 et 2**. L'âge moyen de la population était de 79.5 +/- 7.1 ans, composée à 58% d'homme. Au total 87% des patients présentaient une HTA et tous les patients présentaient une FA non valvulaire (permanente pour 53% d'entre eux). Le score CHA2DS2VAsc moyen était de 5 ± 1,6. Le score HASBLED et HEMORR2HAGES moyen était respectivement de 3.9 +/- 0.9 et 4.9 +/- 1.6. Sur l'ensemble des patients, 57 (55%) présentaient un antécédent d'AVC ischémique ou d'AIT et 86 patients (84%) ont reçu une indication de FPAG du fait d'un antécédent d'hémorragie grave, dont 89% sous traitement anticoagulant ou antiagrégant. Pour les antécédents d'hémorragie grave survenus sous AVK, l'INR moyen était de 3 +/- 1.7. Les autres indications étaient représentées par une contre-indication au traitement anticoagulant (14%) et en prévention secondaire d'AVC ischémique récidivant malgré une anticoagulation adaptée (2%). Les caractéristiques des indications de FPAG sont résumées dans le **Tableau 3**.

Caractéristiques des procédures et suivi

Une prothèse WATCHMAN™ a été effectivement implantée dans 100% des cas, avec un succès procédural dans 91.3% des cas (4 patients pour lesquels l'ostium de l'AG n'a pas pu être entièrement recouvert et 5 patients ayant présenté une complication péri-procédurale). Un changement de prothèse a été nécessaire pour 6 patients (4 en raison d'un sous-dimensionnement et 2 en raison d'un surdimensionnement). On observe la survenue de 2 effusions péricardiques avec tamponnade cardiaque nécessitant respectivement un drainage percutané et un drainage chirurgical. Survenu d'un épanchement pleural nécessitant une transfusion. Un hématome au point de ponction

avec fistule artérioveineuse à l'échodoppler de résolution spontanée après contrôle. Une hémorragie grave par épistaxis avec nécessité de transfusion à 48 heures de la procédure. Aucune embolisation de prothèse. Aucun AVC péri-procédural. Aucun décès péri-procédural. Le taux de complications péri-procédurales s'élève à 4.8%. Le taux de complications péri-procédurales était de 9.1% en 2014, 7.7% en 2015, 3.3% en 2016 et 3.1% en 2017 (**Figure 14**). Les caractéristiques des complications péri-procédurales sont résumées dans le **Tableau 4**.

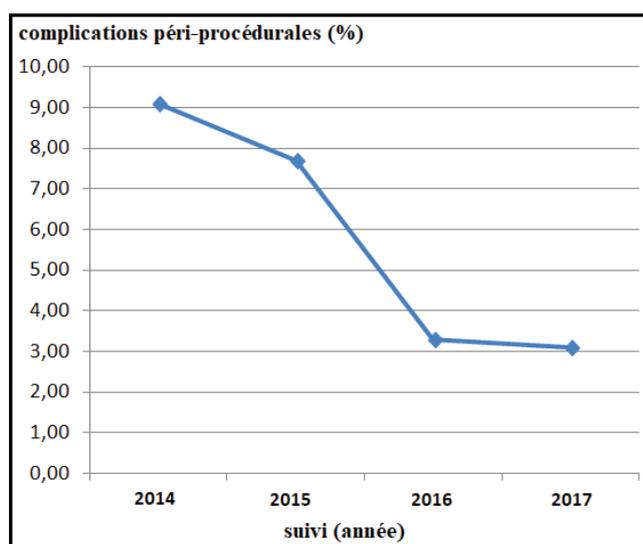


Figure 14. Taux de complications péri-procédurales au cours du suivi

A la sortie d'hospitalisation, 29 patients (28%) ont bénéficié d'un traitement par mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™), le traitement était poursuivi au long cours pour 62% d'entre eux. Par ailleurs, 68 patients (66%) ont bénéficié d'une bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™), dont 73% pour une période de 4 à 6 semaines, le traitement étant ensuite simplifié pour une mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™) dans 90% des cas et pour aucun traitement antiagrégant ou anticoagulant dans 8% des cas. Seulement quatre patients (4%) ont reçu un traitement anticoagulant à la sortie d'hospitalisation. Un patient a reçu un traitement anticoagulant associé à une mono-anti-agrégation plaquettaire par Aspirine™ (1%) et un patient (1%) n'a bénéficié d'aucun traitement antiagrégant ou anticoagulant au décours de la procédure (**Tableau 1**). A 6 mois de la procédure, 10 patients (10%) ne bénéficiaient d'aucun traitement antiagrégant plaquettaire ou

anticoagulant, 81 patients (78%) étaient sous mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™), 8 patients (8%) étaient sous bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™), 3 patients (3%) étaient sous traitement anticoagulant et 1 patient (1%) était sous traitement anticoagulant associé à une mono-anti-agrégation plaquettaire par Aspirine™. A un an de la procédure, 26 patients (25%) ne bénéficiaient d'aucun traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, 69 patients (67%) étaient sous mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™), 3 patients (3%) étaient sous bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™) et 5 patients (5%) étaient sous traitement anticoagulant (**Figure 15**).

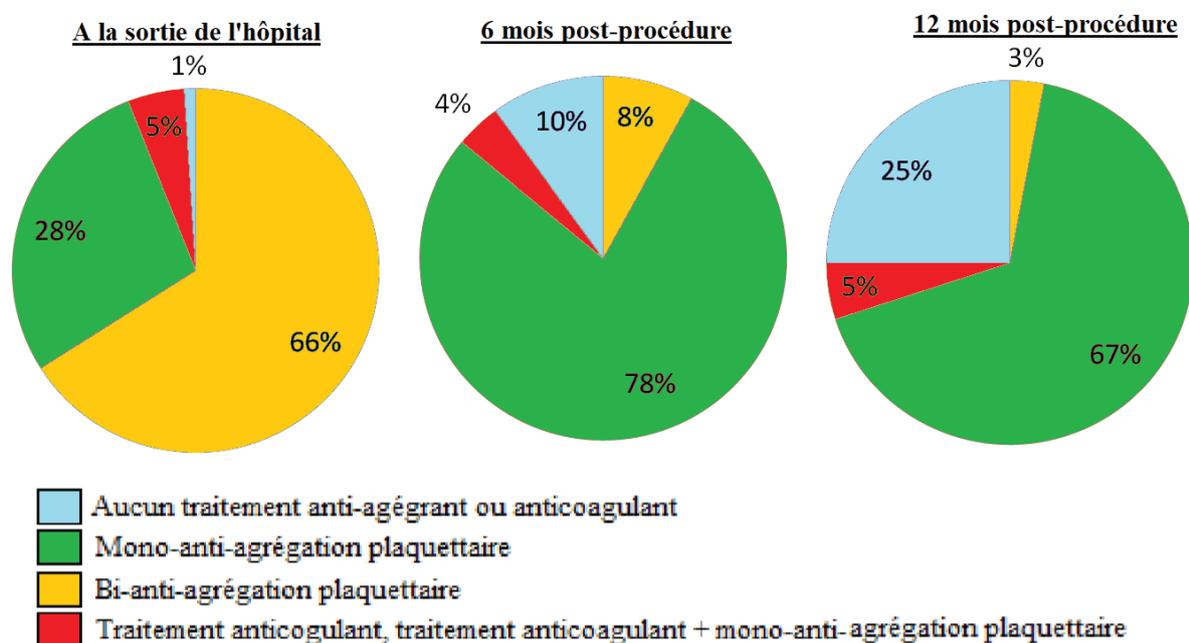


Figure 15. Traitement antiagrégant et/ou anticoagulant post-fermeture percutanée de l'auricule gauche à la sortie de l'hôpital, à 6 mois et à 1 an

Au total, 93 patients (90% de la population) ont bénéficié d'un suivi par imagerie avec au moins un examen d'imagerie (ETO ou scanner cardiaque) au cours du suivi.

En effet 79 patients (76%) ont bénéficié d'une ETO à J45 et 26 patients (25%) ont bénéficiés d'une ETO à M6.

D'autre part cinquante-six patients (54%) ont bénéficié d'un scanner cardiaque sans injection à J3 et d'un scanner cardiaque injecté à M12. Pour 7 patients, les données

scanner à un an ne sont pas disponibles avec injection. Pour 45 patients (38%), un scanner cardiaque injecté a été réalisé à M6 (dont 3 patients pour lesquels les données avec injection ne sont pas disponibles). Pour 9 patients (9%), les données scanner pré-procédurales n'étaient pas disponibles. Le nombre de patient avec une insuffisance rénale sévère était significativement plus élevé parmi les patients qui ne bénéficiaient pas d'un suivi scanner (9 patients (19.1%) dans le groupe sans suivi scanner et 1 patient (2%) dans le groupe avec un suivi scanner, $p = 0.005$).

La durée moyenne de suivi était de 2.8 ± 1.1 an. La durée médiane de suivi était de 2.7 ans. Tous les patients ont été suivis au moins un an. Il a été recueilli 26 événements cliniques chez 20 patients (5 AVC ischémique, 2 AIT, 13 hémorragies graves, 6 décès) et 29 complications à long terme (7 thromboses de prothèses, 22 fuites paraprothétiques significatives à M12) détaillés dans le **Tableau 5 et la Figure 16**.

Lors du diagnostic **d'AVC ischémique ou d'AIT**, 3 patients n'avaient aucun traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant et 4 patients étaient traités par mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™). La durée moyenne de suivi allant de la procédure à l'apparition d'un événement thromboembolique était en moyenne de 17.5 ± 9.6 mois.

Parmi les patients ayant présenté une **hémorragie grave** au cours du suivi, 8 ont présentés une hémorragie cérébrale, dont une fatale. Au moment du diagnostic d'hémorragie grave, 3 patients n'avaient aucun traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, 6 patients étaient traités par mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™), 1 patients était traité par bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™) et 3 patients était traités par traitement anticoagulant ou héparine.

Parmi les 6 **décès** relevés au cours du suivi, aucun n'était lié à la procédure de FPAG (on ne note aucune embolisation de prothèse au cours du suivi).

n = 103	n (%) Moyenne +/- DS
Âge moyen	79.5 +/- 7.1
Sexe Féminin	43 (42 %)
IMC moyen (Kg/m ²)	25.8 +/- 4.7
Comorbidités	
Hypertension artérielle	90 (87 %)
Diabète	36 (35 %)
Insuffisance cardiaque	31 (30 %)
Maladie vasculaire	42 (41 %)
Insuffisance rénale sévère	10 (10 %)
Anémie	47 (46 %)
Thrombopénie	11 (11 %)
Antécédent d'AVC ischémique/d'AIT	57 (55 %)
Hémoglobine (g/dl)	12.7 +/- 1.9
Plaquette (G/L)	229.4 +/- 67.9
DFG (ml/min/m ²)	64 +/- 20.4
FEVG moyenne (%)	58.6 +/- 9
Volume indexé OG moyen (ml/m ²)	80.9 +/- 29.1
Fibrillation atriale	
Paroxystique	47 (46 %)
Persistante	1 (1 %)
Permanente	55 (53 %)
Score CHA2DS2VAsc moyen	5 +/- 1.6
Score HASBLED moyen	3.9 +/- 0.9
Score HEMORR2HAGES moyen	4.9 +/- 1.6
Indication opératoire	
Antécédent hémorragie grave	86 (84 %)
Contre-indication aux anticoagulants	15 (14 %)
AVC ischémique récurrent	2 (2 %)
Traitement à la sortie de l'hôpital	
Aucun	1 (1 %)
AAP	29 (28 %)
Aspirine™	27 (93 %)
Clopidogrel™	2 (7 %)
BAAP (Aspirine™ + Clopidogrel™)	68 (66 %)
Anticoagulant	4 (4 %)
AAP + Anticoagulant	1 (1 %)
Suivi scanner (scanner J3 et 1 an)	56 (54 %)
Suivi imagerie (scanner cardiaque et/ou ETO)	93 (90 %)

Tableau 1. Caractéristiques de la population

IMC : indice de masse corporel, AVC : accident vasculaire ischémique, AIT : accident ischémique transitoire, DFG : débit de filtration glomérulaire, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, OG : oreillette gauche, AAP : mono-anti-agrégation plaquettaire, BAAP : bi-agrégation plaquettaire, DS : déviation standard, J3 : trois jours, ETO : échocardiographie transoesophagienne

Score CHA2DS2VAsc	n (%)
1	1 (1 %)
2	2 (2 %)
3	16 (15 %)
4	22 (22 %)
5	20 (20 %)
6	22 (22 %)
7	14 (13 %)
8	6 (5 %)

2a.

Score HASBLED	n (%)
2	2 (2 %)
3	36 (35 %)
4	42 (41 %)
5	17 (16 %)
6	6 (6 %)

2b.

Score HEMORR2HAGES	n (%)
1	1 (1 %)
2	4 (4 %)
3	13 (12 %)
4	29 (28 %)
5	20 (19 %)
6	17 (17 %)
7	14 (14 %)
8	5 (5 %)

2c.

Tableau 2. Effectif des patients en fonction du score CHA2DS2VAsc, HASBLED et HEMORR2HAGES

n = 103	n (%) Moyenne +/- DS
Contre-indication au traitement anticoagulant	15 (14 %)
Lésion cérébro-vasculaire à potentiel hémorragique	3 (20 %)
Angiopathie amyloïde	7 (46 %)
Epilepsie	1 (7 %)
Maladie de Parkinson	1 (7 %)
Chute à répétition	3 (20 %)
Antécédents d'hémorragie grave	86 (84 %)
Hémorragie cérébrale	56 (65 %)
Hémorragie digestive	19 (22 %)
Hématome intra-abdominaux/Hémorragie périphérique	15 (17 %)
Survenu sans traitement AAP/Anticoagulant	9 (11 %)
Survenu sous AAP	9 (11 %)
Survenu sous AVK	43 (50 %)
Dont surdosage en AVK	12 (28 %)
INR moyen	3 +/- 1.7
Survenu sous NACO	21 (24 %)
Survenu sous association Anticoagulant + AAP	2 (2 %)
Survenu sous Héparine	2 (2 %)
AVC ischémique à répétition	2 (2 %)

Tableau 3. Caractéristiques des indications à une fermeture percutanée de l'auricule gauche

AAP : mono-anti-agrégation plaquettaire, BAAP : bi-agrégation plaquettaire, AVK : antivitamine K, NACO : nouveaux anticoagulants oraux, DS : déviation standard, AVC : accident vasculaire cérébral

Parmi les patients présentant une **thrombose de prothèse**, 3 patients ont bénéficié d'un diagnostic précoce dans les trois premiers mois, 1 patient à 6 mois et 3 patients au-delà de 6 mois. Sur les 7 patients, 3 avaient reçu un traitement par mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™) au décours de la procédure et 4 avaient reçu un traitement par bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™). La durée moyenne de suivi allant de la procédure au diagnostic de thrombose de prothèse était de 6.4 +/- 5 mois. Lors du diagnostic de thrombose de prothèse, 2 patients n'avaient aucun traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant, 3 patients étaient traités par mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™) et 2 patients étaient traités par bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™). La présence d'une thrombose de prothèse donna lieu à une modification de traitement pour 71% des patients concernés, consistant en l'introduction transitoire d'un traitement anticoagulant (traitement par NACO pour 5 patients, traitement par héparine de bas poids moléculaire pour 1 patient, durée moyenne de traitement 2.8 mois +/- 1.7). Parmi les patients ayant bénéficié d'un traitement anticoagulant transitoire, 4 ont vu la thrombose de prothèse régresser et un pour lequel les données ne sont pas disponibles. Parmi les 7 patients présentant une thrombose de prothèse, 2 patients présenteront un AVC ischémique ou un AIT au cours du suivi. Parmi les patients ne présentant pas de thrombose de prothèse, 5 patients présenteront un AVC ischémique ou un AIT au cours du suivi, sans différence significative entre les deux groupes (2 AVC ischémique ou AIT (28.6%) dans le groupe avec thrombose de prothèse et 5 AVC ischémique ou AIT (5.2%) dans le groupe sans thrombose de prothèse, $p = 0.071$) (**Tableau 6**).

Parmi les patients présentant une **fuite para-prothétique significative** à M12, 7 étaient traités par mono-anti-agrégation plaquettaire à la sortie de l'hôpital (Aspirine™ ou Clopidogrel™), 14 étaient traités par bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™), et 1 patient était sous traitement anticoagulant.

n = 103	n (%) Moyenne +/- DS
Taille de prothèse	
21 mm	7 (7 %)
24 mm	18 (17 %)
27 mm	35 (34 %)
30 mm	28 (27 %)
33 mm	15 (15 %)
Prothèse effectivement implantée	103 (100 %)
Succès procédural	94 (91.3 %)
Complications péri-procédurales	5 (4,8 %)
Recouvrement incomplet de l'ostium de l'AG par le dispositif	4 (3,8 %)
Changement de prothèse	6 (6 %)
Complications péri-procédurales	5 (4.8 %)
Effusion péricardique avec nécessité de drainage péricardique	2 (2 %)
Hématome au point de ponction	1 (1 %)
Epanchement pleural	1 (1 %)
Insuffisance rénale aiguë	0
Hémorragie grave	1 (1 %)
Embolisation de prothèse	0
AVC ischémique ou AIT per-procédure	0
Décès	0

Tableau 4. Caractéristiques des procédures

AVC : Accident Vasculaire Cérébral, DS : déviation standard, AG : auricule gauche

Il n'existait pas de différence significative en termes d'âge, de comorbidités, d'antécédent d'AVC ischémique/d'AIT, de score CHA2DS2VAsc, de FEVG, de volume d'OG indexé, de traitement à la sortie de l'hôpital et de diamètre de prothèse initial entre les groupes avec thrombose de prothèse et sans thrombose de prothèse (**Tableau 6**) et entre les groupes avec événement thromboembolique et sans événement thromboembolique au cours du suivi (**Tableau 7**). Le fait d'avoir un suivi scanner ne modifiait pas significativement le taux de survenu d'une thrombose de prothèse (51 patients (53.1%) avec un suivi scanner dans le groupe sans thrombose de prothèse et 5 patients (71.4%) avec un suivi scanner dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.45$) ou la survenue d'un événement thromboembolique au cours du suivi (54 patients soit 56.2% avec un suivi scanner dans le groupe sans événement thromboembolique et 2 patients soit 28.6% avec un suivi scanner dans le groupe avec événement thromboembolique, $p = 0.241$).

n = 103	n (%)
Evénements thromboemboliques au cours du suivi	7 (6.7 %)
AVC ischémique	5 (72 %)
AIT	2 (28 %)
Hémorragie grave au cours du suivi	13 (12.6 %)
Hémorragie cérébrale	8 (8 %)
Hémorragie digestive	1 (1 %)
Hématome intra-abdominaux/Hémorragie périphérique	4 (4 %)
Décès	6 (5.8 %)
<u>Etiologie</u>	
Hémorragie cérébrale	1 (17 %)
Insuffisance respiratoire	2 (33 %)
Sepsis	1 (17 %)
Non connu	2 (33 %)
Thrombose de prothèse	
Ensemble de la population (n = 103)	7 (6.7 %)
Population avec un suivi par imagerie (scanner cardiaque et/ou ETO, n= 93)	7 (7.5 %)
Fuite para-prothétique significative à 1 an pour les patients bénéficiant d'un scanner cardiaque à 1 an (n = 56)	22 (39.3 %)

Tableau 5. Evénements cliniques et complications à long terme au cours du suivi

AVC : Accident Vasculaire Ischémique, AIT : accident ischémique transitoire, ETO : échocardiographie transoesophagienne

Le taux annuel d'AVC ischémique ou AIT dans notre étude était de 2.5% patient-année et d'AVC ischémique de 1.8% patient-année. Selon le score CHA2DS2VASc, le taux annuel attendu d'AVC ischémique ou AIT de notre population était de 10.1% et d'AVC ischémique de 7.2%, soit une réduction du risque relatif théorique d'AVC ischémique ou AIT de 75% et d'AVC ischémique de 75% dans notre étude^{26,27}. Le taux annuel d'hémorragie grave dans notre étude était de 3.6% patient-année. Selon le score HASBLED et HEMORR2HAGES, le taux annuel théorique d'hémorragie grave de notre population était de respectivement 7.8% et 10.9%, soit une réduction du risque relatif théorique d'hémorragie grave de respectivement 54% et 67%^{28,29}. En prenant en compte les hémorragies graves per-procédurales, le taux d'hémorragie grave s'élevait à 4.9% patient-année, ce qui représente selon les scores HASBLED et HEMORR2HAGES une réduction du risque relatif théorique de respectivement 37% et 55% (**Figure 16, 17 et 18**). On retrouve un taux annuel de mortalité de 2.1% patient-année.

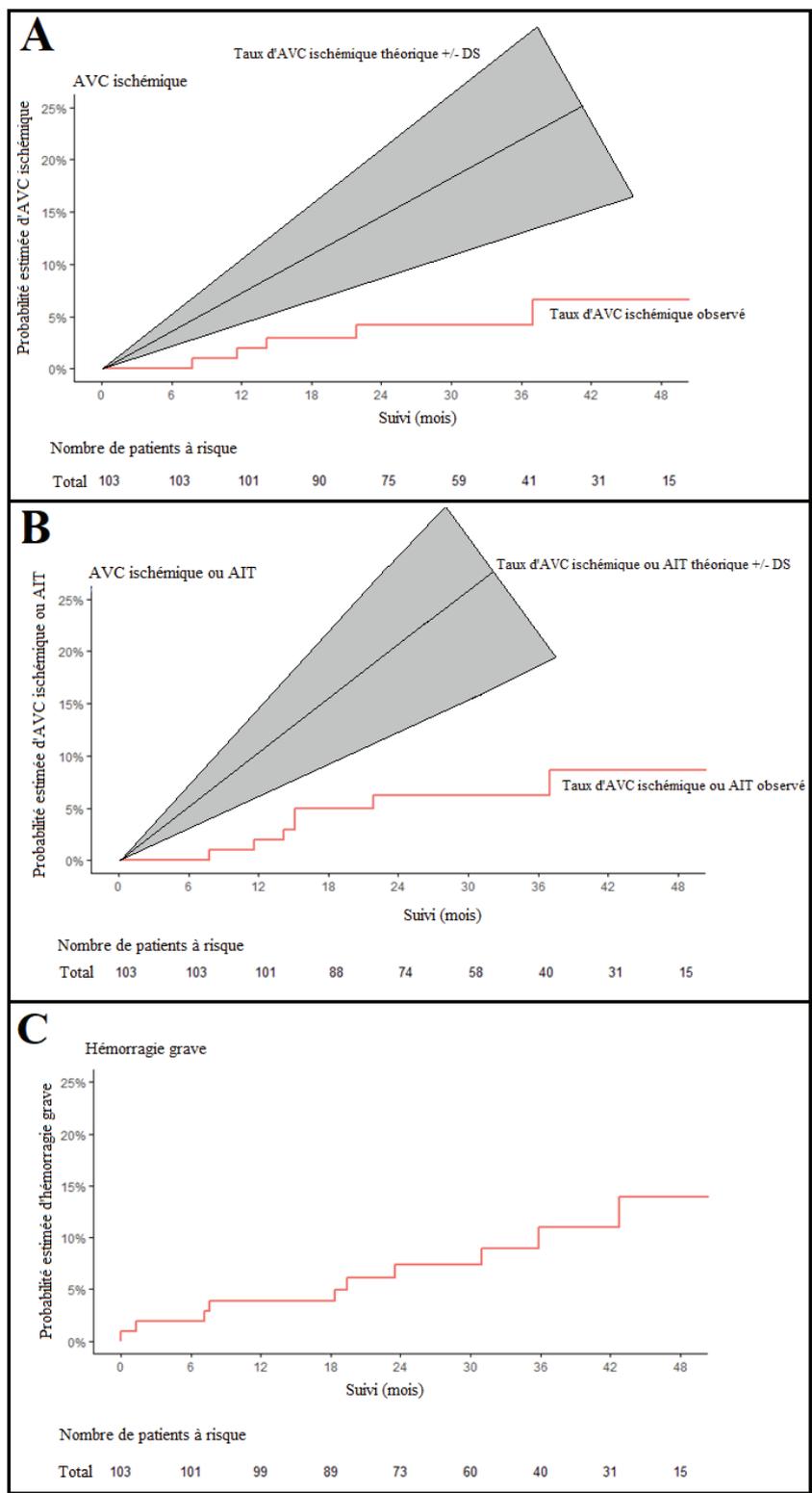


Figure 16. Courbe de survie en fonction de l'apparition d'évènement clinique AVC ischémique comparé au risque théorique selon le score CHA2DS2VAsc (A), AVC ischémique ou AIT comparé au risque théorique selon le score CHA2DS2VAsc (B) et hémorragie grave (C)

AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : Accident ischémique transitoire, DS : Déviation standard

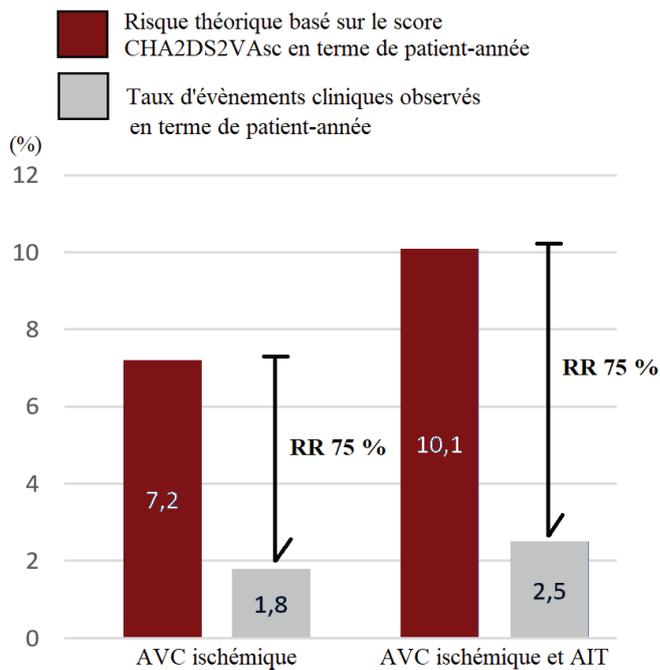


Figure 17. Taux annuel d'AVC ischémique et d'AVC ischémique/AIT observé, taux annuel théorique d'AVC ischémique et d'AVC ischémique/AIT calculé selon le score CHA2DS2VAsc et réduction relative du risque théorique

Les données sont exprimées en patient – année. AIT : Accident Ischémique Transitoire, AVC : accident vasculaire cérébral, RR : risque relatif

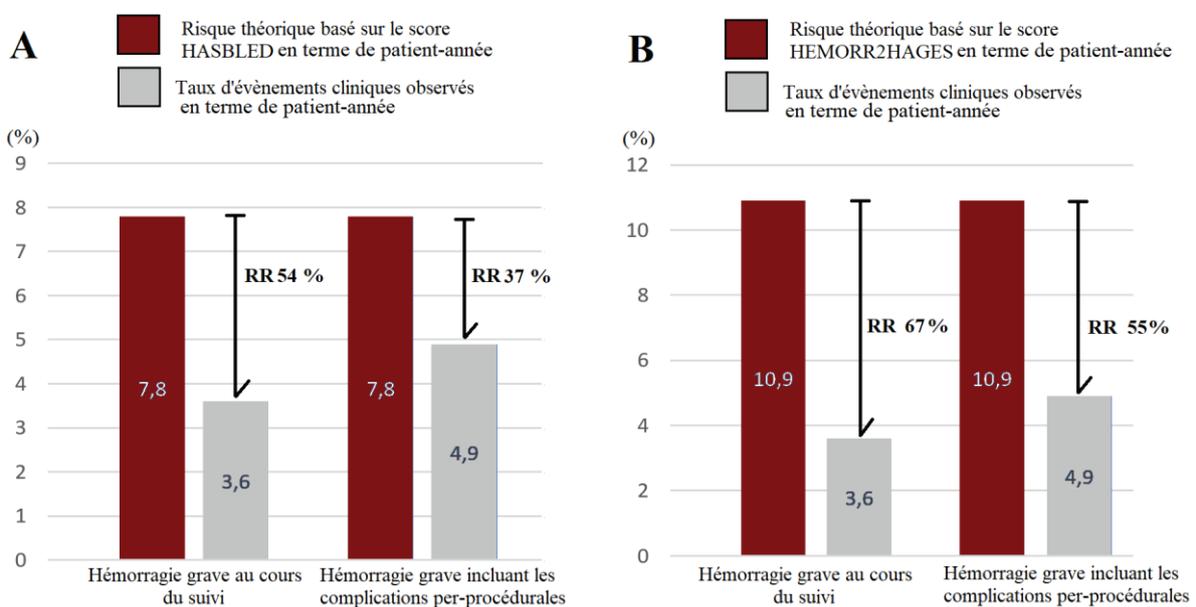


Figure 18. Taux annuel d'hémorragie grave observé (sans et avec prise en compte des complications per-procédurales), taux annuel théorique d'hémorragie grave calculé selon le score HASBLED (A) et HEMORR2HAGES (B) et réduction relative du risque théorique.

Les données sont exprimées en patient – année. RR : risque relatif

Imagerie post-procédure

Echocardiographie Trans-Œsophagienne à J45 et M6

Seule la présence d'une thrombose de prothèse diagnostiquée à l'ETO était retenue dans l'analyse des données. Les mesures scanner ont été préférées aux mesures ETO en raison d'un recul plus important. Le suivi ETO a permis le diagnostic de 4 thromboses de prothèse : trois à 45 jours et une à 6 mois.

Scanner cardiaque à J3, M6 et M12

Le coefficient de corrélation inter et intra-observateur était respectivement de 0.98 et 0.99 pour les mesures scanner 2D et respectivement de 0.87 et 0.93 pour les mesures scanner 3D.

La présence d'un thrombus marginé, d'une fuite para-prothétique significative à M12 et d'une thrombose de prothèse n'était pas significativement associée à la présence d'un événement thromboembolique au cours du suivi (17 thrombus marginés (17.5%) dans le groupe sans événement thromboembolique et 0 dans le groupe avec événement thromboembolique, $p = 0.182$; 21 fuites para-prothétiques significatives (43%) dans le groupe sans événement thromboembolique et 1 (14.2%) dans le groupe avec événement thromboembolique, $p = 0.64$; 5 thromboses de prothèse (5.2%) dans le groupe sans événement thromboembolique et 2 (28.6%) dans le groupe avec événement thromboembolique, $p = 0.071$) (**Tableau 7**).

Le degré de protrusion et la persistance d'une fuite para-prothétique significative à M12 n'étaient pas significativement associés à la présence d'une thrombose de prothèse au cours du suivi (degré de protrusion de 4.51 mm +/- 3.79 dans le groupe sans thrombose de prothèse et 7.22 mm +/- 5.62 dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.28$; 19 fuites para-prothétiques significatives à M12 (38.7%) dans le groupe sans thrombose

de prothèse et 2 (28.5%) dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.64$) (**Tableau 6**).

Le degré de compression scanner 3D moyen à J3 de notre population était de 27.5% +/- 20.5, la médiane étant de 28.5%. Le degré de compression scanner 3D était significativement plus important à J3 dans le groupe avec thrombose de prothèse (25.55% +/- 19.8 dans le groupe sans thrombose de prothèse et 47.8% +/- 17.54 dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.027$), mais pas à M6 et à M12 (respectivement 25.69% +/- 17.18 dans le groupe sans thrombose de prothèse et 38% +/- 23.17 dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.227$; 25.24% +/- 20.6 dans le groupe sans thrombose de prothèse et 36.6% +/- 25.32 dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.287$).

Le degré de compression scanner 2D moyen à J3 de notre population était de 11.3% +/- 9.8, la médiane était de 11%. Le degré de compression scanner 2D était significativement plus important dans le groupe avec thrombose de prothèse à J3, M6 et M12 (respectivement 9.82% +/- 8.38 dans le groupe sans thrombose de prothèse et 26% +/- 11.9 dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.008$; 7% +/- 6.1 dans le groupe sans thrombose de prothèse et 22.4% +/- 14.91 dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.013$; 8.04% +/- 6.83 dans le groupe sans thrombose de prothèse et 25.6% +/- 12.62 dans le groupe avec thrombose de prothèse, $p = 0.002$). Dans le groupe avec thrombose de prothèse, le degré de compression scanner 2D moyen mesuré à J3 était significativement plus élevé que le degré de compression maximal théorique moyen (degré de compression maximal théorique moyen 16.7% et degré de compression scanner 2D moyen mesuré à J3 26%, $p < 0.05$). Dans le groupe sans thrombose de prothèse, le degré de compression scanner 2D moyen mesuré à J3 était significativement plus bas que le degré de compression maximal théorique moyen, mais restait dans les normes de degré de compression théorique minimal et maximal (degré de compression maximal théorique moyen 16.7% et degré de compression scanner 2D moyen mesuré à J3 9.7%, $p < 0.05$, pour un degré de compression théorique minimal de 7.4%) (**Tableau 8**).

n (%) moyenne +/- DS	Absence de thrombose de prothèse (n = 96)	Thrombose de prothèse (n = 7)	Valeur de p
Âge	79.6 +/- 7.1	79.1 +/- 7.1	0.793
Sexe féminin	38 (40 %)	5 (71 %)	0.126
Comorbidité			
Hypertension artérielle	85 (89 %)	5 (71 %)	0.214
Diabète	34 (35 %)	2 (29 %)	1
Insuffisance cardiaque	28 (29 %)	3 (43 %)	0.427
Maladie vasculaire	40 (42 %)	2 (29 %)	0.698
Fibrillation atriale permanente	49 (52 %)	6 (86 %)	0.12
Antécédent d'AVC ischémique/d'AIT	53 (55 %)	4 (57 %)	1
Hémoglobine (g/dl)	12.7 +/- 2.2	12.4 +/- 1.8	> 0.05
Plaquette (G/L)	227.9 +/- 69.7	249.8 +/- 30.1	> 0.05
Score CHA2DS2VAsc	5 +/- 1.6	5.1 +/- 1.5	0.931
FEVG (%)	58.6 +/- 9	59.3 +/- 11.3	0.504
Volume OG indexé (mL/m ²)	80 +/- 29.4	94.7 +/- 24.1	0.073
Traitement à la sortie de l'Hôpital			0.666
Aucun	1 (1 %)	0	
AAP	26 (27 %)	3 (43 %)	
BAAP	64 (67 %)	4 (57 %)	
Anticoagulant	4 (4 %)	0	
Anticoagulant + AAP	1 (1 %)	0	
Événement thromboembolique (AVC ischémique/AIT) au cours du suivi	5 (5.2 %)	2 (28.6 %)	0.071
Suivi scanner	51 (53 %)	5 (71 %)	0.450
Diamètre prothèse (mm)	27.5 +/- 3.3	30 +/- 2.4	0.062
Degré de compression scanner 2D (%)			
J3	9.82 +/- 8.38	26 +/- 11.9	0.008
M6	7 +/- 6.1	22.4 +/- 14.91	0.013
M12	8.04 +/- 6.83	25.6 +/- 12.62	0.002
Degré de compression scanner 3D (%)			
J3	25.55 +/- 19.8	47.80 +/- 17.54	0.027
M6	25.69 +/- 17.18	38 +/- 23.17	0.227
M12	25.24 +/- 20.6	36.6 +/- 25.32	0.287
Degré de protrusion M12 (mm)	4.5 +/- 3.8	7.2 +/- 5.6	0.28
Fuite para-prothétique significative à M12	19 (43.2 %)	3 (60 %)	0.646

Tableau 6. Caractéristiques des patients selon la présence ou l'absence d'une thrombose de prothèse

IMC : indice de masse corporel, AVC : accident vasculaire ischémique, AIT : accident ischémique transitoire, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, OG : oreillette gauche, AAP : mono-anti-agrégation plaquettaire, BAAP : bi-agrégation plaquettaire, DS : déviation standard, 2D : 2 dimensions, 3D : 3 dimensions, J3 : trois jours, M6 : six mois, M12 : douze mois

n (%) moyenne +/- DS	Absence d'AVC ischémique ou d'AIT (n = 96)	AVC ischémique ou AIT (= 7)	Valeur de p
Âge	79.6 +/- 7.3	78.5 +/- 4.6	0.516
Maladie vasculaire	41 (43 %)	1 (14 %)	0.236
Antécédent d'AVC ischémique/d'AIT	52 (54 %)	5 (71 %)	0.456
Score CHA2DS2VAsc	5.1 +/- 1.7	5.1 +/- 1.2	0.915
Volume OG indexé (mL/m ²)	82.2 +/- 28.3	64.7 +/- 24.2	0.142
FEVG (%)	58.3 +/- 9.1	64.1 +/- 7.3	0.116
Traitement à la sortie de l'Hôpital			0.281
Aucun	1 (1%)	0	
AAP	26 (27 %)	3 (43 %)	
BAAP	65 (68 %)	3 (43 %)	
Anticoagulant	3 (3 %)	1 (14 %)	
Anticoagulant + AAP	1 (1%)	0	
Suivi scanner	54 (56 %)	2 (29 %)	0.241
Diamètre prothèse (mm)	27.9 +/- 3.3	25.7 +/- 3.8	0.156
Thrombus marginé M12	17 (17.5 %)	0	0.182
Thrombose de prothèse	5 (5.2 %)	2 (28.6 %)	0.071
Fuite para-prothétique significative M12	21 (43 %)	1 (14.2 %)	1

Tableau 7. Caractéristiques des patients selon la présence ou l'absence d'un AVC ischémique ou AIT au cours du suivi

AVC : accident vasculaire ischémique, AIT : accident ischémique transitoire, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, OG : oreillette gauche, AAP : mono-anti-agrégation plaquettaire, BAAP : bi-agrégation plaquettaire, DS : déviation standard, M12 : douze mois

	Degré de compression maximal théorique moyen (%)	Degré de compression scanner 2D moyen mesuré à J3 (%)	Valeurs de p
Thrombose de prothèse (n = 7)	16.7	26	< 0.05
Absence de thrombose de prothèse (n = 96)	16.7	9.7	< 0.05

Tableau 8. Comparaison du degré de compression théorique maximal et du degré de compression scanner 2D moyen mesuré à J3 en fonction de la présence ou l'absence d'une thrombose de prothèse

Dans notre étude, nous n'avons pas démontré de remodelage positif ou négatif des prothèses au cours du suivi. Ce remodelage n'était pas influencé par la présence ou l'absence d'une fuite para-prothétique significative à M12 (**Figure 19**).

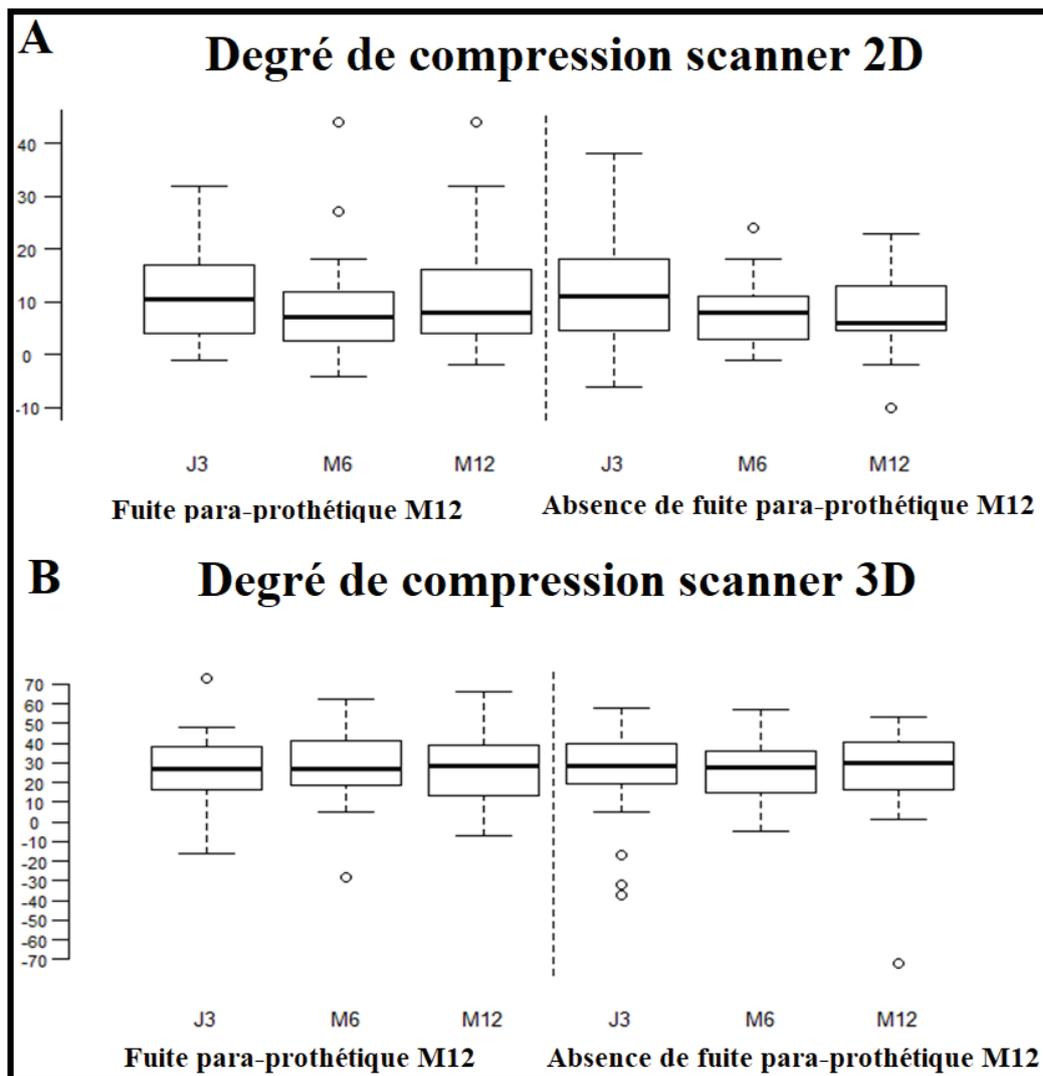


Figure 19. Evolution du degré de compression de la prothèse WATCHMAN™ au cours du temps selon la présence ou l'absence d'une fuite para-prothétique à M12

(A) Evolution du degré de compression scanner 2D, (B) Evolution du degré de compression scanner 3D, 2D : 2 dimensions, 3D : 3 dimensions, J3 : trois jours, M6 : six mois, M12 : douze mois

DISCUSSION

Population

Notre population présentait un haut risque thromboembolique et hémorragique avec un âge moyen de 79,5 ans, un antécédent d'évènement thromboembolique pour 55% de la population et d'évènement hémorragique pour 84% de la population. On retrouvait un score CHA2DS2VAsc moyen de 5, un score HASBLED moyen de 3.9 et un score HEMORR2HAGES moyen de 4.9. Le risque thromboembolique et hémorragique de notre population était plus élevé que celui des études PROTECT AF (score CHADS2 moyen 2.1 et estimé à 3.3 +/- 1.3 dans notre étude, score de risque thromboembolique utilisé avant le score CHA2DS2VAsc³⁰ considéré comme significatif à partir de 1) et PREVAIL (score CHA2DS2VAsc moyen 3.8) qui présentaient comme critère d'exclusion la présence d'une contre-indication au traitement anticoagulant. Notre étude est plus à même de refléter les caractéristiques des patients bénéficiant d'une fermeture percutanée de l'auricule gauche en pratique clinique courante. Notre population était plus âgée que celle de l'étude ASAP (âge moyen 72 ans) et présentait un risque thromboembolique équivalent (score CHA2DS2VAsc moyen à 4.4)¹³. Le registre FLAAC³¹ (French National Left Atrial Appendage Closure Registry), une étude multicentrique regroupant les données du suivi des patients français ayant bénéficié d'une FPAG entre 2013 et 2015 retrouvait un âge moyen de 75 ans, un score CHA2DS2VAsc moyen de 4.5 et un score HASBLED moyen de 3.1. La majorité des patients de notre étude (98%) a bénéficié d'une fermeture percutanée de l'auricule gauche du fait d'une contre-indication au traitement anticoagulant ou d'un antécédent d'hémorragie grave. Le registre EWOLUTION³², une étude multicentrique internationale de suivi de fermeture percutanée de l'auricule gauche ne retrouvait une contre-indication au traitement anticoagulant que pour 73.3% des patients traités, témoignant des disparités des pratiques.

Résultats de la procédure

L'expérience de notre centre dans la fermeture percutanée de l'auricule gauche montre un taux de succès de 91.3% cohérent avec les données de la littérature (taux de succès de 90.9% pour l'étude PROTECT AF, taux de succès de 98.5% pour le registre EWOLUTION). Un changement de prothèse per-procédurale a été nécessaire pour 6 patients (94% des patients ont pu être implanté d'emblée), ce qui conforte l'utilisation du scanner cardiaque pré-procédural pour déterminer la taille de prothèse appropriée (en 2014, Lopez-Minguez et al observait que le scanner cardiaque pré-procédural aidait dans 75% des cas au choix d'une taille de prothèse appropriée contre 51 % pour l'ETO pré-procédurale³³). Notre étude retrouvait un taux de complications péri-procédurales de 4.8%, plus élevé que le taux de complication de l'étude PREVAIL (complications péri-procédurales 2.2%)¹⁴. En 2014, Badheka et al observait que le taux de complications péri-procédurales des essais cliniques était plus faible que celui des études évaluant le résultat des procédures en pratique clinique courante. Il observait également que le taux de complications péri-procédurales avait tendance à diminuer avec l'activité du centre qui les pratiquait³⁴. La population de notre étude était plus à même de refléter les conséquences réelles de la fermeture percutanée de l'auricule gauche, pouvant expliquer ce surrisque de complications péri-procédurales. La définition des complications péri-procédurales varient selon les études ce qui peut également expliquer la variation des taux de complications. Le taux de complications péri-procédurales dans le registre EWOLUTION était de 2.7%. En 2018, le registre FLAAC retrouvait un taux de complications péri-procédurales de 4.9%. Le taux de complication de notre étude a diminué entre 2014 et 2017, témoignant de la courbe d'apprentissage des opérateurs.

Suivi, traitement et événements cliniques

Dans notre étude, le taux d'événement thromboembolique s'élevait à 2.5% patient-année et le taux d'AVC ischémique à 1.8% patient-année ce qui est cohérent avec les résultats de l'étude ASAP (taux d'AVC ischémique 1.7% patient-année) et du registre FLAAC (taux d'évènement thromboembolique 2.9% patient-année). Le taux d'hémorragie grave s'élevait à 3.6% patient-année, plus élevé que dans le registre EWOLUTION (taux d'hémorragie grave 2.3% patient-année), ce qui reflète le haut

risque hémorragique de notre population. Le taux de décès était de 2.1% patient-année, aucun décès n'était lié à la procédure de FPAG, témoignant de la gravité de notre population. On observait une diminution du risque relatif théorique d'AVC ischémique de 75% selon le score CHA2DS2VAsc, ce qui est en accord avec les données de la littérature (réduction du risque relatif théorique d'AVC ischémique de 77% dans l'étude ASAP selon le score CHADS2, en considérant que le score CHADS2 de notre population donnait lieu à un risque annuel d'AVC ischémique de 8.5% patient-année, la diminution du risque relatif d'AVC ischémique de notre population était de 79% selon le score CHADS2 ; et 84% dans le registre EWOLUTION selon le score CHA2DS2VAsc³⁵). On observait une réduction du risque relatif théorique d'hémorragie grave de 54% avec le score HASBLED, ce qui est plus important que dans le registre FLAAC (réduction du risque relatif théorique de 34%). Bien qu'une analyse sur des données rétrospectives soit à interpréter avec précaution, ces résultats confortent l'idée que la fermeture percutanée de l'auricule gauche est une technique valable pour les patients à haut risque thromboembolique ne pouvant bénéficier d'un traitement anticoagulant. Les données de la littérature confortant l'usage de la FPAG en pratique clinique courante manquent de grands essais contrôlés randomisés basés sur une population susceptible de recevoir le dispositif. En 2016, une méta-analyse regroupant plusieurs essais cliniques contrôlés randomisés ne démontrait pas de réduction significative du risque d'AVC ischémique et d'embolie systémique avec la FPAG comparée au placebo³⁶. L'étude ASAP-TOO, essai clinique randomisé contrôlé contre mono-anti agrégation plaquettaire ou aucun traitement anti-agrégant ou anticoagulant est actuellement en cours, et tâchera de démontrer la sécurité et l'efficacité de la fermeture percutanée de l'auricule gauche au sein d'une population contre-indiquée au traitement anticoagulant³⁷.

Devant le haut risque hémorragique de notre population, nous avons pris le parti d'un traitement antiagrégant plaquettaire limité associant généralement une bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™) pendant 4 à 6 semaines suivies d'une mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™). Seuls 4.9% des patients ont reçu un traitement anticoagulant au décours de la procédure. En 2013, les patients de l'étude ASAP bénéficiaient d'une bi-anti-agrégation plaquettaire

(Aspirine™ et Clopidogrel™) pour une durée de 6 mois suivie d'un traitement par Aspirine™ seule. Dans le registre FLAAC, 23.5% des patients bénéficiaient d'un traitement anticoagulant au décours de la procédure. En 2016, une étude sur un petit nombre de patient avec un risque hémorragique et thromboembolique équivalent à notre population montrait déjà qu'une mono anti-agrégation plaquettaire au décours de la procédure n'était pas associée à un haut risque d'évènement thromboembolique au cours du suivi³⁸. La réduction du risque relatif théorique d'AVC ischémique ou d'AIT et d'hémorragie grave dans notre étude conforte l'idée qu'un traitement antiagrégant plaquettaire plus simple est possible.

Complications à long terme

Dans notre étude nous retrouvons un taux de thrombose de prothèse de 6.7%. En 2013, Chun et al retrouvait un taux de thrombose de prothèse de 7.9%³⁹ et en 2018, Fauchier et al retrouvait un taux de thrombose de prothèse de 4.8% pour la prothèse WATCHMAN™. Dans l'étude PROTECT AF, le taux de thrombose de prothèse s'élevait à 4.2% et dans l'étude ASAP à 4%. La différence entre les taux de thrombose de prothèse décrits dans la littérature peut s'expliquer en partie par une définition encore imprécise et un suivi par imagerie non systématique et hétérogène en termes d'examen diagnostique pouvant conduire la thrombose de prothèse à être sous-diagnostiquée. Les limites de l'ETO (échogénicité, tolérance de l'examen, expérience de l'opérateur) par rapport au scanner cardiaque peuvent jouer un rôle dans le diagnostic de thrombose de prothèse. Dans notre étude, 90% des patients ont bénéficié d'au moins un examen d'imagerie au cours du suivi dont 54% par scanner cardiaque. Dans l'étude de Fauchier et al, sur l'ensemble des patients, 72% bénéficiaient d'un suivi par imagerie systématique dont 22% par scanner cardiaque. Dans notre étude, 42% des thromboses de prothèses ont été diagnostiquées au-delà des 6 premier mois post-procédure, témoignant de l'importance d'un suivi par imagerie prolongé, comme déjà décrit dans la littérature (dans l'étude de Pracon et al, 42.3% des thromboses de prothèses ont été diagnostiquées à 1 an de la procédure²⁴). La présence d'une thrombose de prothèse a donné lieu à un changement thérapeutique dans 71% des cas, avec une disparition de l'image de thrombus pour l'ensemble des patients traités (les données pour un patient

n'étaient pas disponibles). La thrombose de prothèse semble donc être une complication relativement fréquente et d'apparition parfois tardive pour laquelle un suivi par imagerie systématique semble nécessaire.

Les facteurs favorisant l'apparition d'une thrombose de prothèse sont encore peu connus. En 2018 Fauchier et al retrouvait une augmentation significative du taux de thrombose de prothèse avec l'âge élevé et un antécédent d'AVC ischémique, tandis que le traitement par bi-anti-agrégation plaquettaire ou anticoagulant au décours de la procédure était protecteur. L'apparition d'une thrombose de prothèse pourrait être favorisée par la présence d'une insensibilité au Clopidogrel™. En 2015, Ketterer et al démontrait que sur 4 cas de thrombose de prothèse, 3 des patients présentaient une résistance au Clopidogrel™⁴⁰. D'autres facteurs tels que le caractère permanent de la FA, le score CHA2DS2VAsc, une thrombocytose, une FEVG altérée, la présence d'un contraste spontané dans l'OG, un grand diamètre de l'ostium de l'AG, un grand diamètre de prothèse implantée, une implantation profonde du dispositif et son caractère protrusif ont également été décrits^{24,41,42}. Dans notre étude aucune caractéristique clinique ne permettait de prédire l'apparition d'une thrombose de prothèse au cours du suivi. La FEVG était globalement conservée (FEVG moyenne 58,6% +/- 9) et la taille de l'OG avait tendance à être augmentée dans le groupe avec thrombose de prothèse sans qu'un lien significatif ait pu être démontré. Le traitement à la sortie de l'hôpital ne différait pas entre les patients qui développaient une thrombose de prothèse et les autres patients. Le diamètre de la prothèse implantée, la présence d'une fuite para-prothétique significative à un an et le degré de protrusion n'avaient pas d'influence sur l'apparition d'une thrombose de prothèse.

Nous retrouvons un lien significatif entre un haut degré de compression scanner 2D à J3 et l'apparition d'une thrombose de prothèse au cours du suivi. Cette relation reste significative à M6 et M12. A notre connaissance, cela n'a pas été décrit dans la littérature à ce jour. Ce lien est retrouvé à J3 pour le degré de compression scanner 3D, avec une tendance non significative à M6 et M12. Nos méthodes de mesures sont fiables, cohérentes et reproductibles comme en témoigne leur degré de corrélation inter et intra-observateur. En 2014, Kar et al soulevait l'hypothèse qu'une prothèse

AMULET CARDIAC PLUG™ surdimensionnée pouvait compromettre le processus de cicatrisation péri-dispositif et entretenir un phénomène d'inflammation pro-thrombotique local⁴³. On peut émettre l'hypothèse qu'un degré de compression trop important pourrait favoriser un stress pariétal à l'origine d'un état inflammatoire avec altération endothéliale péri-dispositif mettant en jeu la triade de Virchow à l'origine d'un plus haut risque de formation de thrombus. Certaines études ont observé un lien significatif entre une grande taille de prothèse implantée et l'apparition d'une thrombose de prothèse au cours du suivi (étude de Pracon et al en 2018, taille de prothèse patient sans thrombose de prothèse 25 mm Interquartile[24-28] et patient avec thrombose de prothèse 30 mm Interquartile[27-33], $p < 0.01^{24}$). Ceci peut traduire le lien que nous observons entre un haut degré de compression scanner et l'apparition d'une thrombose de prothèse au cours du suivi, bien que dans notre étude la taille de la prothèse implantée ne présentait qu'une tendance non significative à être augmentée dans le groupe avec thrombose de prothèse (taille de prothèse patient sans thrombose de prothèse 27.5mm +/- 3.3 et patient avec thrombose de prothèse 30 mm +/- 2.4, $p = 0.062$). Le taux de compression scanner 2D des patients avec thrombose de prothèse de notre étude était en moyenne à J3 de 26 +/- 11.8%. Si l'on considère le degré de compression maximal théorique, en prenant selon les recommandations WATCHMAN™ une prothèse de taille au maximum 20% supérieure à la taille de l'ostium de l'AG mesuré, le degré de compression maximal théorique était de 16.7%. Cette différence significative ($p < 0.05$) signe une tendance au surdimensionnement de ces prothèses WATCHMAN™, qui pourrait avoir eu un rôle délétère dans l'apparition d'une thrombose de prothèse. Dans notre étude, 3 des patients ayant présenté une thrombose de prothèse au cours du suivi avaient effectivement bénéficié de l'implantation d'une prothèse WATCHMAN™ de taille supérieure à 20% par rapport à la taille de l'ostium de l'AG mesuré en pré-procédural, ce qui témoigne de l'importance d'une évaluation rigoureuse des informations fournies par le scanner cardiaque pré-procédural. On note que 2 patients avec thrombose de prothèse au cours du suivi et haut degré de compression scanner 2D à J3 avaient reçu une prothèse de taille cohérente avec les recommandations WATCHMAN™. Les conditions de charge du scanner pré-procédural n'étaient pas connues et pouvaient différer des conditions de charge per-

procédurales, où une pression auriculaire d'au moins 10 mmHg était systématiquement recherchée, ce qui a pu influencer la mesure de la taille de l'ostium de l'AG et le choix de la prothèse. La difficulté d'implantation de certains dispositifs a conduit à une implantation plus profonde qu'habituellement, ce qui peut également être à l'origine d'une disparité des mesures post-procédurales. Ces hypothèses nécessitent des études complémentaires pour être confirmées.

Dans notre étude, la présence d'une thrombose de prothèse n'était pas associée significativement à la survenue d'un événement thromboembolique. Etant donné le délai important d'apparition des événements thromboemboliques au cours du suivi (en moyenne 17.5 mois +/- 9.6) et l'absence de suivi scanner à un an pour 46% des patients il est possible qu'une partie des thromboses de prothèses n'ait pas été diagnostiquée. Dans l'étude de Fauchier et al en 2018, la présence d'une thrombose de prothèse était significativement associée à la présence d'un événement thromboembolique au cours du suivi en analyse multivariée¹⁵. Cette causalité ne peut être affirmée de manière rétrospective mais semble plausible. Une attention particulière à l'apparition d'une thrombose de prothèse et ses facteurs favorisants est donc nécessaire. Il semble opportun de proposer la réalisation d'une imagerie cardiaque systématique à tout patient présentant un événement thromboembolique après une procédure de FPAG, bien qu'une temporalité ne puisse être formellement attestée. De la même manière, il serait intéressant de proposer la réalisation d'une imagerie cérébrale systématique à tout patient présentant une thrombose de prothèse.

Dans notre étude on observe 39% de fuite para-prothétique significative à un an de la procédure pour les patients ayant bénéficié d'un suivi scanner, sans qu'un lien avec l'apparition d'une thrombose de prothèse ou d'un événement thromboembolique au cours du suivi n'ai pu être démontré. Le traitement au décours de l'hospitalisation n'avait pas d'influence sur la présence d'une fuite para-prothétique à un an. Aucun des patients avec une occlusion imparfaite de l'ostium de l'AG lors de la procédure n'a eu de suivi scanner à un an, ce qui peut biaiser les résultats. En 2012, Viles-Gonzalez retrouvait un taux de fuite para-prothétique à un an de 37%⁴⁴. Aucune étude n'a à ce jour démontré un lien significatif entre fuite para-prothétique et événement

thromboembolique au cours du suivi. L'attitude à adopter face à la présence d'une fuite para-prothétique n'est pas encore clairement définie, sans que notre étude n'ait pu développer de nouvelles pistes thérapeutiques. La constatation d'une fuite para-prothétique significative n'a conduit à aucune modification thérapeutique dans notre étude.

Nous n'avons pas observé de corrélation significative entre la présence d'un thrombus marginé et l'apparition d'un évènement thromboembolique au cours du suivi. Ces données confortent l'idée que la présence d'un thrombus marginé ne nécessite pas de prise en charge thérapeutique particulière.

Nous n'avons pas démontré de remodelage positif ou négatif de la taille de la prothèse dans le temps. Ce remodelage n'était pas influencé par la présence ou l'absence d'une fuite para-prothétique significative.

Limites

Notre étude est rétrospective, non randomisée, non contrôlée et mono centrique. Le nombre de patients inclus et d'évènements cliniques décrits est faible. Nos résultats sont donc à interpréter avec précautions. Le régime thérapeutique au décours de la procédure différait de manière importante selon les patients. Il manquait une partie des données relative au suivi scanographique des thromboses de prothèse. Un nombre important de patient n'a pas pu bénéficier d'un scanner cardiaque à un an, et certaines thromboses de prothèses ont pu passer inaperçues, la réalisation d'un suivi par scanner cardiaque était notamment limitée par la présence d'une insuffisance rénale chronique chez certains patients (10% de la population). Les différences de traitement et de suivi par imagerie au décours de la procédure sont donc importantes mais reflète l'état actuel des pratiques. Une partie de notre population a reçu un traitement par bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™) au décours de la procédure, l'effet du Clopidogrel™ associé à l'Aspirine™ a démontré une réduction de 28% du risque d'AVC ischémique au cours du suivi⁴⁵, ce qui peut moduler le risque théorique annuel d'AVC ischémique de notre population. Néanmoins la faible proportion de patient ayant bénéficié d'un traitement prolongé par bi-anti-agrégation plaquettaire au décours de la procédure est

également à prendre en compte. En considérant un traitement prolongé par Clopidogrel™ dans notre population, la réduction du risque relatif théorique d'AVC ischémique reste de 65%. La réduction du risque relatif théorique d'hémorragie grave est à interpréter avec précaution, les scores de risque hémorragique ayant été construits sur une population bénéficiant d'une anticoagulation au long cours par warfarine. Selon le protocole de mesure du diamètre moyen de la prothèse utilisée, la valeur de celui-ci peut différer. Le degré de compression maximal théorique est une approximation. Nos résultats ne sont donc pas extrapolables à une étude n'utilisant pas les mêmes protocoles de mesure et nécessitent d'être interprétés avec précautions.

Conclusions

Notre étude reflète l'utilisation de la fermeture percutanée de l'auricule gauche en pratique clinique courante dans une population âgée majoritairement contre-indiquée au traitement anticoagulant à haut risque thromboembolique et hémorragique. Le taux modéré de complications péri-procédurales et la réduction du risque relatif théorique d'évènement thromboembolique et hémorragique au cours du suivi conforte son utilisation. Les résultats de notre étude démontrent qu'une stratégie anti-agrégante post-procédurale limitée est possible. Nous avons retrouvé un taux important de thrombose de prothèse, sans lien significatif avec l'apparition d'un évènement thromboembolique au cours du suivi. La mesure du degré de compression scanner 2D post-procédure est une méthode cohérente, fiable et reproductible, et un haut degré de compression traduisant un surdimensionnement prothétique était significativement associé à l'apparition d'une thrombose de prothèse au cours du suivi. Ces données méritent d'être complétées par de grands essais contrôlés randomisés basés sur une population susceptible de recevoir le dispositif pour être validées.

REFERENCES

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-962.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, 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. *The Lancet*. 2014;383(9921):955-62.
3. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Ann Intern Med*. 1999;131:492-501.
4. 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. *EP Europace*. 2013;15(6):787-97.
5. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major Hemorrhage and Tolerability of Warfarin in the First Year of Therapy Among Elderly Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2007;115(21):2689-96.
6. O'Brien EC, Holmes DN, Ansell JE, et al. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: Findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *American Heart Journal*. 2014;167(4):601-609.e1.
7. Barnes GD, Lucas E, Alexander GC, Goldberger ZD. National Trends in Ambulatory Oral Anticoagulant Use. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(12):1300-1305.e2.
8. Naksuk et al. - 2016 - Left Atrial Appendage. Embryology, Anatomy, Physiology, Arrhythmia and Therapeutic Intervention. *JACC: CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY* 2016;2(4): 403-412.
9. Kerut - 2008 - Anatomy of the Left Atrial Appendage. *ECHOCARDIOGRAPHY: A Jnl. of CV Ultrasound & Allied Tech*, 2008;25(6): 669-673.
10. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(2):755-9.
11. HAS, COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE, https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-10/watchman_flx_06_octobre_2015_4983_avis.pdf
12. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2009;374:9.
13. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, et al. Left Atrial Appendage Closure With the Watchman Device in Patients With a Contraindication for Oral Anticoagulation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(25):2551-6.

14. Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(1):1-12.
15. Fauchier et al. - 2018 - Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY* 2018;1(14):1528-1536.
16. Meier - 2018 - What Lies Beneath Left Atrial Appendage Occlusion. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(3):1-3.
17. Pillarisetti et al. - 2015 - Endocardial (Watchman) vs epicardial (Lariat) left atrial appendage exclusion devices : understanding the differences in the location and type of leaks and their clinical implications. *Heart Rhythm Society* 2015;12(7): 1501-1507.
18. Neuzner J, Dietze T, Paliege R, Möller M, Saeed G, Gradaus R. Left atrial appendage closure with the Amplatzer™ Cardiac Plug: Rationale for a higher degree of device oversizing at implantation. *Cardiology Journal*. 2015;22(2):201-5.
19. Aminian A, Lalmand J, Tzikas A, Budts W, Benit E, Kefer J. Embolization of left atrial appendage closure devices: A systematic review of cases reported with the watchman device and the amplatzer cardiac plug: Embolization of Left Atrial Appendage Closure Devices. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015;86(1):128-35.
20. Matsuo Y, Sandri M, Mangner N, et al. Interventional Closure of the Left Atrial Appendage for Stroke Prevention. *Circulation Journal*. 2014;78(3): 619-624.
21. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated Standardized Endpoint Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(15):1438-54.
22. Klug D, Commeau P, et al Percutaneous occlusion of the left atrial appendage: An expert consensus statement. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2015;108(8-9):460-7.
23. Mehran Roxana, Rao Sunil V., Bhatt Deepak L., et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
24. Pracon R, Bangalore S, Dzielinska Z, et al. Device Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion Is Related to Patient and Procedural Characteristics but Not to Duration of Postimplantation Dual Antiplatelet Therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(3):e005997.
25. Viles-Gonzalez et al. - 2012 - Incomplete occlusion of the left atrial appendage with the percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion device is not associated with increased risk of stroke. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2012;33(1): 69-75.
26. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *CHEST*. 2010;137(2):263-72.
27. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European Heart Journal*. 2012;33(12):1500-10.
28. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative Validation of a Novel Risk Score for Predicting Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(2):173-80.

29. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *American Heart Journal*. 2006;151(3):713-9.
30. Brian F. Gage, Selecting Patients With Atrial Fibrillation for Anticoagulation Stroke Risk Stratification in Patients Taking Aspirin. *Circulation* 2004;10(6):20-1.
31. Teiger E, Thambo J-B, Defaye P, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure Is a Reasonable Option for Patients With Atrial Fibrillation at High Risk for Cerebrovascular Events. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(3):1-9.
32. Boersma LVA, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *European Heart Journal*. 2016;37(31):2465-74.
33. López-Mínguez JR, González-Fernández R, Fernández-Vegas C, et al. Comparison of Imaging Techniques to Assess Appendage Anatomy and Measurements for Left Atrial Appendage Closure Device Selection. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2014;26(9):6.
34. Badheka AO, Chothani A, Mehta K, et al. Utilization and Adverse Outcomes of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in the United States: Influence of Hospital Volume. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(1):42-8.
35. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*. 2017;14(9):1302-8.
36. Tereshchenko LG, Henrikson CA, Cigarroa J, Steinberg JS. Comparative Effectiveness of Interventions for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Network Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(5):1-17.
37. Holmes DR, Reddy VY, Buchbinder M, et al. The Assessment of the Watchman Device in Patients Unsuitable for Oral Anticoagulation (ASAP-TOO) trial. *Am Heart J*. 2017;189:68-74.
38. Rodriguez-Gabella T, Nombela-Franco L, Regueiro A, et al. Single Antiplatelet Therapy Following Left Atrial Appendage Closure in Patients With Contraindication to Anticoagulation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(17):1920-1.
39. Chun et al. - 2013 - Left atrial appendage closure followed by 6 weeks of antithrombotic therapy: A prospective single-center experience *Heart Rythm* 2013;10(12): 1792-1799.
40. Ketterer U, D' Ancona G, Siegel I, Ortak J, Ince H, Kische S. Percutaneous left atrial appendage occlusion: Device thrombosis in clopidogrel non-responders. *International Journal of Cardiology*. 2016;204:196-7.
41. Lempereur et al. - 2017 - Device-Associated Thrombus Formation after Left Atrial Appendage Occlusion: A Systematic Review of Events Reported with the Watchman, the Amplatzer Cardiac Plug and the Amulet. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2017;90(5): E111-E121.
42. Main ML, Fan D, Reddy VY, et al. Assessment of Device-Related Thrombus and Associated Clinical Outcomes With the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Device for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation (from the PROTECT-AF Trial). *The American Journal of Cardiology*. 2016;117(7):1127-34.

43. Kar S, Hou D, Jones R, et al. Impact of Watchman and Amplatzer Devices on Left Atrial Appendage Adjacent Structures and Healing Response in a Canine Model. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(7):801-9.
44. Viles-Gonzalez et al. - 2012 - The Clinical Impact of Incomplete Left Atrial Appendage Closure With the Watchman Device in Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;33(1): 69-75.
45. S.J. Connolly, S. Yusuf et al Effect of Clopidogrel Added to Aspirin in Patients with Atrial Fibrillation | *NEJM*. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(20): 2066-2078.

CONCLUSIONS

La fermeture percutanée de l'auricule gauche a démontré sa non-infériorité par rapport au traitement par warfarine (AVK) dans la prévention du risque thromboembolique des patients en FA non valvulaire éligible au traitement anticoagulant. Elle est proposée en France aux patients en FA non valvulaire présentant un haut risque thromboembolique contre-indiqués au traitement anticoagulant. Bien que cette technique ait été validée par de grands essais contrôlés randomisés, il existe à ce jour peu de données permettant d'aider le praticien à évaluer les bénéfices et les risques potentiels de la fermeture percutanée de l'auricule gauche en pratique clinique courante. Le traitement optimal et le suivi par imagerie adapté méritent également d'être précisés. L'impact clinique et thérapeutique des complications à long terme (thrombose de prothèse) et de la présence d'une fuite para-prothétique significative est encore peu connu.

Notre étude reflète l'expérience initiale de notre centre. Nous avons analysé les données scanner disponibles pour les 103 patients qui ont bénéficié d'une fermeture percutanée de l'auricule gauche par prothèse WATCHMAN™ (Boston Scientific, Maple Grove, Etats-Unis d'Amérique), entre décembre 2013 et février 2018 au sein de l'Hôpital Cardiologique Louis Pradel (Bron, France). Au total 56 patients (54%) ont bénéficié d'un scanner cardiaque à J3 et M12. La population de notre étude était âgée (âge moyen 79.5 ans +/- 7.1), à haut risque thromboembolique (score CHA2DS2VAsc moyen 5 +/- 1.6) et hémorragique (score HABLED moyen 3.9 +/- 0.9 ; score HEMORR2HAGES moyen 4.9 +/- 1.6). Le taux de succès de la procédure était de 91.3%. Le taux de complication péri-procédurale était faible (4,8%), avec une courbe d'apprentissage des opérateurs. Les patients ont pour 28% d'entre eux bénéficié d'un traitement par mono-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ ou Clopidogrel™) au décours de la procédure, 66% ont bénéficié d'un traitement par bi-anti-agrégation plaquettaire (Aspirine™ et Clopidogrel™), 5% d'un traitement anticoagulant et 1% d'aucun traitement antiagrégant ou anticoagulant. La durée de suivi moyen était de 2.8 ans +/- 1.1. Le taux annuel d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique était de 1.8%/patient-année soit une réduction du risque relatif théorique de 75% selon le score CHA2DS2VAsc,

d'AVC ischémique et d'accident ischémique transitoire (AIT) de 2.5%/patient-année soit une réduction du risque relatif théorique de 75% selon le score CHA2DS2VAsc et d'hémorragie grave de 3.6%/patient-année soit une réduction du risque relatif théorique de 54% selon le score HASBLED et 67% selon le score HEMORR2HAGES. Le taux annuel de mortalité était de 2.1%/patient-année, sans lien avec la procédure de fermeture percutanée de l'auricule gauche.

La réduction du risque relatif d'évènement thromboembolique et hémorragique au cours du suivi conforte l'idée que la procédure est possible pour les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique ne pouvant bénéficier d'un traitement anticoagulant. Devant le haut risque hémorragique de notre population, nous avons pris le parti d'un traitement antiagrégant plaquettaire limité au décours de la procédure. Ce schéma thérapeutique ne s'est pas soldé par une hausse du risque thromboembolique. Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature, et avec un moindre risque hémorragique, confortant l'idée qu'une stratégie anti-agrégante limitée est possible.

Nous avons retrouvé un taux significatif de thrombose de prothèse (6.7%), sans lien statistique avec l'apparition d'un évènement thromboembolique, bien que cela ait été observé dans d'autres études. Les caractéristiques cliniques et traitement au décours de la procédure ne permettaient pas de prédire l'apparition d'une thrombose de prothèse au cours du suivi. La mesure du degré de compression scanner 2D est une méthode cohérente, fiable et reproductible. Un haut degré de compression scanner 2D était significativement associé à l'apparition d'une thrombose de prothèse au cours du suivi (degré de compression scanner 2D patient sans thrombose de prothèse au cours du suivi J3 9.82% +/- 8.38 et degré de compression scanner 2D patient avec thrombose de prothèse au cours du suivi J3 26% +/- 11.9 %, $p = 0.008$; degré de compression scanner 2D patient sans thrombose de prothèse au cours du suivi M12 8.04% +/- 6.83 et degré de compression scanner 2D patient avec thrombose de prothèse au cours du suivi M12 25.6% +/- 12.62, $p = 0.002$). Cette donnée permet d'émettre l'hypothèse qu'un surdimensionnement pourrait favoriser la formation de thrombus sur le dispositif (degré de compression moyen patient avec thrombose de prothèse au cours du suivi J3 26% et degré de compression théorique maximal pour la même population 16.7%, $p < 0.05$).

Cette hypothèse nécessite des études complémentaires pour être confirmées. Le taux de fuite para-prothétique était de 39.3%, sans lien statistique avec l'apparition d'une thrombose de prothèse ou d'un évènement thromboembolique au cours du suivi.

Ainsi, notre étude reflète l'utilisation de la fermeture percutanée de l'auricule gauche en pratique clinique courante au sein d'une population âgée à haut risque thromboembolique et hémorragique avec un taux modéré de complication et une réduction du risque relatif théorique thromboembolique et hémorragique au décours malgré une stratégie anti-agrégante limitée qui conforte son utilisation. Nous retrouvons un taux non négligeable de thrombose de prothèse sans lien avec l'apparition d'évènement thromboembolique au cours du suivi pouvant être favorisé par la présence d'un surdimensionnement. Ces données méritent d'être complétées par de grands essais contrôlés randomisés basés sur une population susceptible de recevoir le dispositif pour être validées.

Le Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président
Signature

Finet G 

Professeur Gérard FINET
Filière Coronaires-Valves
Cardiologie Interventionnelle
Hôpital Cardiologique - LYON

Vu :

**Pour le Président de l'Université,
Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est**



Professeur Gilles RODE

★ Vu et permis d'imprimer
Lyon, le

04 JUN 2019

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. 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. *European Heart Journal*. 2016 ; 7 oct 2016 ;37(38):2893-962.
2. Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1741768/fr/guide-parcours-de-soins-fibrillation-atriale, mars 2014
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke : the Framingham Study. *Stroke*. 1991, 22(8) :983-8.
4. Lip et al. - 2010 - Identifying Patients at High Risk for Stroke Despite Anticoagulation : A Comparison of Contemporary Stroke Risk Stratification Schemes in an Anticoagulated Atrial Fibrillation Cohort. *Stroke* 2010 ;41(12) :2731-2738.
5. Friberg et al. - 2012 - Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation : the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European Heart Journal* 2012 ;33(12) 1500-1510.
6. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation : A Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine*. 1999 ;131(7) :492.
7. Coleman CI, Peacock WF, Bunz TJ, Alberts MJ. Effectiveness and Safety of Apixaban, Dabigatran, and Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Previous Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2017 ;48(8) :2142-9.
8. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, 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. *The Lancet*. 2014 ;383(9921) :955-62.
9. Pouyanne P. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ*. 2000 ;320(7241) :1036-1036.
10. 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. *EP Europace*. 2013 ;15(6) :787-97.
11. Pisters et al. - 2010 - A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *Chest* 2010 ;138(5) :1093-1100.
12. Lip et al. - 2011 - Comparative Validation of a Novel Risk Score for Predicting Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology* 2011 ;57(2):173-180.
13. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage : Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *American Heart Journal*. 2006 ;151(3) :713-9.
14. Sjalander A, Engstrom G, Berntorp E, Svensson P. Risk of haemorrhagic stroke in patients with oral anticoagulation compared with the general population. *Journal of Internal Medicine*. 2003 ;254(5) :434-8.
15. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011 ;365(11) :981-92.
16. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2009 ;361(12) :1139-51.
17. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2013 ;369(22) :2093-104.
18. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011 ;365(10) :883-91.

19. Hanger HC, Wilkinson TJ, Fayez-Iskander N, Sainsbury R. The risk of recurrent stroke after intracerebral haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007 ;78(8) :836-40.
20. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant Reversal, Blood Pressure Levels, and Anticoagulant Resumption in Patients With Anticoagulation-Related Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*. 2015 ;313(8):824-36.
21. Nielsen PB, Larsen TB, Skjøth F, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH, Lip GYH. Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding : A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2015 ;313(8) :824-36.
22. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major Hemorrhage and Tolerability of Warfarin in the First Year of Therapy Among Elderly Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2007 ;115(21) :2689-96.
23. O'Brien EC, Holmes DN, Ansell JE, et al. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation : Findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *American Heart Journal*. 2014 ;167(4) :601-609.e1.
24. Barnes et al. - 2015 - National Trends in Ambulatory Oral Anticoagulant Use. *The American Journal of Medicine* 2015 ;128(2) : 1300-1305.e2.
25. Kanmanthareddy A. Embryology and Anatomy of the Left Atrial Appendage Why Does Thrombus Form ? *Intervent Cardiol Clin* 2014 ;3(2) :191-202.
26. Kerut EK. Anatomy of the Left Atrial Appendage. *Echocardiography*. 2008 ;25(6) :669-73.
27. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, Nguyen T, Morhanty P, Natale A. Left Atrial Appendage Studied by Computed Tomography to Help Planning for Appendage Closure Device Placement. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010 ;21(9) :973-82.
28. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the Left Atrial Appendage Morphology Correlate With the Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation ? *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 ;60(6) :531-8.
29. Chan KL et al Transesophageal Echocardiographic Correlates of Thromboembolism in High-Risk Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Annals of Internal Medicine*. 1998 ;128(8) :639.
30. Naksuk N, Padmanabhan D, Yogeswaran V, Asirvatham SJ. Left Atrial Appendage. *JACC : Clinical Electrophysiology*. 2016 ;2(4) :403-12.
31. Chapeau et al. - 1985 - Localization of immunoreactive synthetic atrial natriuretic factor (ANF) in the heart of various animal species. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 1985 ;33(6) :541-550.
32. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic Peptides. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007 ;50(25) :2357-68.
33. Zimmerman M, Blaine E, Stricker E. Water intake in hypovolemic sheep: effects of crushing the left atrial appendage. *Science*. 1981 ;211(4481) :489-491. doi :10.1126/science.7455689
34. Tabata T, Oki T, Yamada H, et al. Role of Left Atrial Appendage in Left Atrial Reservoir Function as Evaluated by Left Atrial Appendage Clamping During Cardiac Surgery. *The American Journal of Cardiology*. 1998 ;81(3) :327-332.
35. Massoudy P, Beblo S, Raschke P, Zahler S, Becker BF. Influence of intact left atrial appendage on hemodynamic parameters of isolated guinea pig heart. *Eur J Med Res*. 1998 ;3(10):470-474.
36. Fanton Y, Robic B, Rummens J-L, et al. Cardiac atrial appendage stem cells engraft and differentiate into cardiomyocytes in vivo : A new tool for cardiac repair after MI. *International Journal of Cardiology*. 2015 ;201 :10-9.

37. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left Atrial Appendage : An Underrecognized Trigger Site of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2010 ;122(2) :109-18.
38. Shirani J, Alaeddini J. Structural Remodeling of the Left Atrial Appendage in Patients with Chronic Non-Valvular Atrial Fibrillation : Implications for Thrombus Formation, Systemic Embolism, and Assessment by Transesophageal Echocardiography. *Cardiovascular Pathology* 2000 ;9(2) :7.
39. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation : Virchow's triad revisited. *The Lancet*. 2009 ;373(9658) :155-66.
40. Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, et al. Characteristics, Outcome, and Care of Stroke Associated With Atrial Fibrillation in Europe : Data From a Multicenter Multinational Hospital-Based Registry (The European Community Stroke Project). *Stroke*. 2001 ;32(2) :392-8.
41. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 1996 ;61(2) :755-9.
42. Madden JL. RESECTION OF THE LEFT AURICULAR APPENDIX : A Prophylaxis for Recurrent Arterial Emboli. *Journal of the American Medical Association*. 1949 ;140(9) :769.
43. Chatterjee S, Alexander JC, Pearson PJ, Feldman T. Left Atrial Appendage Occlusion : Lessons Learned From Surgical and Transcatheter Experiences. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011 ;92(6) :2283-92.
44. Boersma LVA, Castella M, van Boven W, et al. Atrial Fibrillation Catheter Ablation Versus Surgical Ablation Treatment (FAST) : A 2-Center Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2012 ;125(1) :23-30.
45. Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete : a transesophageal echocardiographic study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000 ;36(2) :468-71.
46. Aryana A, Singh SK, Singh SM, et al. Association between incomplete surgical ligation of left atrial appendage and stroke and systemic embolization. *Heart Rhythm*. 2015 ;12(7) :1431-7.
47. Whitlock R, Healey J, Vincent J, et al. Rationale and design of the Left Atrial Appendage Occlusion Study. *Annals of cardiothoracic surgery*. 2014 ;3(1) :11.
48. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation : a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009 ;374 :9.
49. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure vs Warfarin for Atrial Fibrillation : A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014 ;312(19):1988-98.
50. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, et al. Left Atrial Appendage Closure With the Watchman Device in Patients With a Contraindication for Oral Anticoagulation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 ;61(25) :2551-6.
51. Bernhard M, Yuri B, A KA, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Eurointervention Journal*. 2015 ;10(9): 1397–1416.
52. HAS, COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE CEPP-4819_AMPLATZER AMULET_13_janvier_2015_ (4819) [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP_4819_AMPLATZER%20AMULET_13_janvier_2015_\(4819\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP_4819_AMPLATZER%20AMULET_13_janvier_2015_(4819)_avis.pdf).
53. Möbius-Winkler S, Sandri M, Mangner N, Lurz P, Dähnert I, Schuler G. The WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Device for Atrial Fibrillation. *Journal of Visualized Experiments*. 2012 ;60(e3671):1-8.

54. HAS, COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-10/watchman_flx_06_octobre_2015_4983_avis.pdf.
55. *Arrêté Du 16 Juin 2016 Portant Inscription Du Dispositif de Fermeture de l'appendice Auriculaire Gauche AMPLATZER CARDIAC PLUG de La Société SAINT JUDE MEDICAL France SAS Au Titre III de La Liste Des Produits et Prestations Remboursables Prévues à l'article L. 165-1 Du Code de La Sécurité Sociale.* <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032729569&categorieLien=id>.
56. *Arrêté Du 16 Juin 2016 Portant Inscription Du Dispositif de Fermeture de l'appendice Auriculaire Gauche AMPLATZER AMULET de La Société SAINT JUDE MEDICAL France SAS Au Titre III de La Liste Des Produits et Prestations Remboursables Prévues à l'article L. 165-1 Du Code de La Sécurité Sociale.* <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032729554&dateTexte=&categorieLien=id>.
57. *Arrêté Du 16 Juin 2016 Portant Inscription Du Dispositif de Fermeture de l'appendice Auriculaire Gauche WATCHMAN de La Société BOSTON SCIENTIFIC SAS Au Titre III de La Liste Des Produits et Prestations Remboursables Prévues à l'article L. 165-1 Du Code de La Sécurité Sociale.* <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032729539&dateTexte=&categorieLien=id>.
58. HAS, COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE CEPP-4243_WATCHMAN_03_juin_2014_(4243)_avis.pdf. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4243_WATCHMAN_03_juin_2014..
59. Nucifora et al. - 2011 - Evaluation of the Left Atrial Appendage With Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *Circulation* 2011 ;4(5) :514-523.
60. Möbius-Winkler S. Percutaneous left atrial appendage closure : Technical aspects and prevention of periprocedural complications with the watchman device. *World Journal of Cardiology*. 2015 ;7(2) :65.
61. Matsuo Y, Sandri M, Mangner N, et al. Interventional Closure of the Left Atrial Appendage for Stroke Prevention. *Circulation Journal*. 2014 ;78(3) :619-24.
62. Teiger E, Thambo J-B, Defaye P, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure Is a Reasonable Option for Patients With Atrial Fibrillation at High Risk for Cerebrovascular Events. *Circulation : Cardiovascular Interventions*. 2018 ;11(3) :1-9.
63. Holmes DR, Kar S, Price MJ, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 ;64(1) :1-12.
64. Aminian A, Lalmand J, Tzikas A, Budts W, Benit E, Kefer J. Embolization of left atrial appendage closure devices : A systematic review of cases reported with the watchman device and the amplatzer cardiac plug : Embolization of Left Atrial Appendage Closure Devices. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015 ;86(1):128-35.
65. HAS, COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-10/watchman_flx_06_octobre_2015.
66. Schwartz RS, Holmes DR, Van Tassel RA, et al. Left Atrial Appendage Obliteration. *JACC : Cardiovascular Interventions*. 2010 ;3(8) :870-7.
67. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018 ;71(14) :1528-36.

68. Lam et al. - 2015 - Incomplete left atrial appendage occlusion and thrombus formation after Watchman implantation treated with anticoagulation followed by further transcatheter closure with a second-generation Amplatzer Cardiac Plug (Amulet device) : Closure of Incomplete LAA Occlusion. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015 ;85(2) :321-327.
69. Pracon R, Bangalore S, Dzielinska Z, et al. Device Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion Is Related to Patient and Procedural Characteristics but Not to Duration of Postimplantation Dual Antiplatelet Therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018 ;11(3) : e005997.
70. Meier B. What Lies Beneath Left Atrial Appendage Occlusion : Know Your Enemy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018 ;11(3): e006360.
71. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-Related Thrombosis After Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion for Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 ;71(14) :1528-36.
72. Pillarisetti J, Reddy YM, Gunda S, et al. Endocardial (Watchman) vs epicardial (Lariat) left atrial appendage exclusion devices : Understanding the differences in the location and type of leaks and their clinical implications. *Heart Rhythm*. 2015 ;12(7) :1501-7.
73. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, et al. The Clinical Impact of Incomplete Left Atrial Appendage Closure With the Watchman Device in Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 ;59(10) :923-9.
74. Neuzner J, Dietze T, Paliege R, Möller M, Saeed G, Gradaus R. Left atrial appendage closure with the Amplatzer™ Cardiac Plug : Rationale for a higher degree of device oversizing at implantation. *Cardiology Journal*. 2015 ;22(2) :201-5.
75. Brian F. Gage, Selecting Patients With Atrial Fibrillation for Anticoagulation Stroke Risk Stratification in Patients Taking Aspirin. *Circulation* 2004;10(6):20-1.

RESUME :

Introduction : La fermeture percutanée de l'auricule gauche (FPAG) est indiquée pour les patients en fibrillation atriale (FA) non valvulaire contre-indiqués aux anticoagulants. Le but de notre étude était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la FPAG en pratique clinique courante et de déterminer les informations qu'un suivi scanner pouvait apporter.

Matériels et méthodes : Au total 103 patients ont bénéficié d'une FPAG par prothèse WATCHMAN™ à l'hôpital Louis Pradel (Hospices Civils de Lyon, France) entre décembre 2013 et février 2018 et 56 patients (54%) ont bénéficié d'un scanner cardiaque à J3 et M12.

Résultats : L'âge moyen de notre population était de 79.5 ans +/- 7.1 avec un score CHA2DS2VAsc moyen à 5 +/- 1.6, un score HABLED moyen à 3.9 +/- 0.9 et un score HEMORR2HAGES moyen à 4.9 +/- 1.6. Le taux de succès de la procédure était de 91,3%, et le taux de complication péri-procédurale de 4,8%. Parmi les patients, 73% ont bénéficié d'une bi-anti-agrégation plaquettaire post-procédure limitée à 6 semaines. Le taux annuel d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique était de 1.8 %/patient-année et d'AVC ischémique et d'accident ischémique transitoire (AIT) de 2.5%/patient-année, soit une réduction du risque relatif théorique de 75% dans les deux cas, et d'hémorragie grave de 3.6%/patient-année soit une réduction du risque relatif théorique de 54% selon le score HASBLED et 67% selon le score HEMORR2HAGES. Le taux annuel de mortalité était de 2.1%/patient-année. Le taux de thrombose de prothèse était de 6.7% et de fuite para-prothétique de 39,3%, sans lien significatif avec l'apparition d'évènement thromboembolique. Un haut degré de compression prothétique scanner 2D était significativement associé à la présence d'une thrombose de prothèse (groupe sans thrombose J3 9.82% +/- 8.38 et avec thrombose J3 26% +/- 11.9%, p = 0.008 ; groupe sans thrombose M12 8.04% +/- 6.83 et avec thrombose M12 25.6% +/- 12.62, p = 0,002).

Conclusions : Notre étude conforte l'utilisation de la FPAG avec une réduction du risque relatif théorique thromboembolique et hémorragique malgré une stratégie anti-agrégante limitée et un taux non négligeable de thrombose de prothèse sans lien avec l'apparition d'évènement thromboembolique pouvant être favorisé par un haut degré de compression prothétique.

MOTS CLES :

Fibrillation atriale
Fermeture percutanée de l'auricule gauche
Scanner

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Gérard Finet
Membres : Monsieur le Professeur Norbert Nighoghossian
Monsieur le Professeur Gilles Rioufol : Directeur de Thèse
Monsieur le Professeur Eric Bonnefoy-Crudaz
Monsieur le Docteur Salim Si-Mohamed

DATE DE SOUTENANCE : 4 juillet 2019

ADRESSE DE L'AUTEUR : 120 rue bugeaud 69006 Lyon
barrier.quentin@hotmail.fr
