

FERMETURE PERCUTANÉE DE L'AURICULE GAUCHE POUR LA PRÉVENTION DES COMPLICATIONS THROMBO-EMBOLIQUES EN CAS DE FIBRILLATION AURICULAIRE

LEMPEREUR M (1), DAVIN L (1), DULGERU R (1), LANCELOTTI P (2)

RÉSUMÉ : La fibrillation auriculaire (FA) représente l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Elle peut être associée à des complications thrombo-emboliques potentiellement sévères. Il apparaît qu'une proportion significative de patients éligibles à un traitement anticoagulant n'est pas traitée de manière efficace en pratique clinique courante. En cas de contre-indication à un traitement anticoagulant au long cours, la fermeture de l'auricule gauche par voie percutanée permet d'exclure l'auricule de la circulation systémique et de réduire, de manière importante, le risque de thrombo-embolie. Les résultats des études randomisées montrent une non-infériorité en termes d'efficacité sur la prévention des complications thrombo-emboliques, avec réduction significative des complications hémorragiques. Les résultats des registres évaluant cette approche chez les patients avec contre-indications à un traitement anticoagulant sont prometteurs. Des études sont actuellement en cours pour définir la place de cette technique et l'optimisation du traitement post-procédural.

MOTS-CLÉS : Fermeture de l'auricule gauche - Fibrillation auriculaire - Accident vasculaire cérébral - Pathologie cardiaque structurelle

PERCUTANEOUS LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION FOR THROMBOEMBOLISM PROTECTION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

SUMMARY : Atrial fibrillation (AF) is the most common clinical arrhythmia and can be associated with severe thromboembolic complications. For different reasons, a large number of AF patients who would benefit from oral anticoagulation (OAC) are not treated. In case of contra-indications to long-term OAC, left atrial appendage (LAA) closure allows the exclusion of the LAA from the systemic circulation and significantly reduces the thromboembolism risk. Results from large randomized trials show that this technique is non-inferior in terms of efficacy compared to OAC and that it can significantly reduce the rate of haemorrhagic complications. Large-scale registries show promising results in patients with contra-indications to long-term OAC. Clinical trials are under way to define the role and spectrum of LAA occlusion and to optimize post-procedural treatment.

KEYWORDS : Left atrial appendage occlusion - Atrial fibrillation - Stroke - Structural heart disease

INTRODUCTION

La fibrillation auriculaire (FA) est la plus commune des arythmies cardiaques soutenues (1,2). En dehors des conséquences hémodynamiques et myocardiques, la FA comporte un risque cardio-embolique important, augmentant significativement avec l'âge. En l'absence de traitement anticoagulant, le risque de survenue d'accident vasculaire cérébral (AVC) est multiplié par 5 (3). Les AVC secondaires à la FA sont, en général, plus sévères, à la fois en termes de mortalité que de handicap à long terme; ils sont aussi à plus haut risque de récurrence (4, 5). Toutefois, l'anticoagulation expose à un risque hémorragique non négligeable, tant sur le long terme que chez les patients âgés ou avec comorbidité (6, 7). Aussi, certains patients

ne sont pas correctement contrôlés par les anticoagulants ou présentent une contre-indication à leur utilisation. En pratique, 40 à 50 % des patients en FA et ayant une indication d'anticoagulation ne bénéficient pas de ce traitement préventif efficace (8-11). Les thrombi à l'origine des accidents thrombo-emboliques dans la FA non valvulaire se forment préférentiellement dans l'auricule gauche. D'où l'idée de sa fermeture par voie percutanée, notamment chez les patients à haut risque hémorragique ou présentant une contre-indication à l'anticoagulation orale.

RISQUE THROMBOEMBOLIQUE ET PRÉVENTION

La FA est caractérisée par une activité électrique anarchique au niveau auriculaire, entraînant des contractions ventriculaires irrégulières et une contraction inefficace des auricules (1, 2). La stase sanguine retrouvée au niveau des oreillettes peut entraîner la formation de thrombi pouvant donner lieu à des embolies, souvent au niveau de la grande circulation et, en particulier, dans le territoire cérébral (3). En cas de FA non valvulaire, les évaluations par échocardiographie et par autopsie, ainsi que les évaluations

(1) Chef de Clinique, Service de Cardiologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Professeur à l'ULiège, Chef de Service de Cardiologie, Directeur du GIGA Cardiovasculaire, CHU Liège, Belgique.

peropératoires, ont confirmé que, dans > 90 % des cas, les thrombi sont localisés au sein de l'auricule gauche (12). Ceci est expliqué par le fait que les trois éléments de la triade de Virchow se retrouvent au sein de l'auricule gauche en cas de FA : stase sanguine dans cette structure tubulaire et acontractile (13), dysfonction endothéliale secondaire à l'inflammation et à la fibrose (14) et milieu prothrombotique lié à l'activation de la cascade de la coagulation (15, 16).

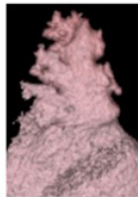
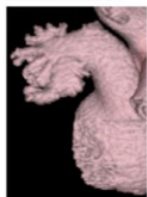
Actuellement, la stratification du risque thrombo-embolique chez les patients souffrant de FA est évaluée par le score de CHA2DS2-VASc, qui tient compte de la présence de 7 facteurs de risque : l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle, l'âge, le diabète, les antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire, le sexe féminin, et de la présence de maladie vasculaire (antécédent d'infarctus myocardique, artériopathie des membres inférieurs, plaque d'athérosclérose au niveau aortique) (17). Un traitement anticoagulant au long cours est recommandé en cas de score CHA2DS2-VASc ≥ 2 (18). L'anticoagulation permet de réduire le risque d'AVC de 64 % et la mortalité d'environ 26 % (6, 7).

Au moment d'introduire une anticoagulation orale, il convient d'évaluer le risque de saignement, le plus souvent en utilisant le score HAS-BLED (17,19). Il tient compte des facteurs de risque de saignement suivants : l'hypertension artérielle, la présence d'une insuffisance rénale ou hépatique, une histoire d'AVC ou de saignement, un INR labile, l'âge > 65 ans et la consommation d'anti-inflammatoire ou d'alcool. Un score ≥ 3 représente un risque hémorragique élevé nécessitant un suivi attentif et plus fréquent, voire l'interruption du traitement anticoagulant, et une correction des facteurs de risque potentiellement réversibles de saignement.

ANATOMIE ET LOCALISATION DE L'AURICULE GAUCHE

L'auricule gauche est le résidu embryonnaire de l'oreillette gauche (OG) initiale, qui se développe durant la troisième semaine gestationnelle (20). La morphologie de l'auricule gauche est très complexe et hétérogène. Il existe, en effet, des variations importantes dans la taille et la morphologie de cette structure. On distingue, actuellement, 4 formes anatomiques : aile de poulet (48 %), cactus (30 %), manche à air (19 %), chou-fleur (3 %) (Figure 1) (21). Le risque embolique dépend de la forme de l'auricule gauche ; il est plus important avec la forme en chou-fleur. La

Figure 1. Description classique des différentes morphologies de l'auricule gauche reprenant les formes dites en «aile de poulet», «cactus», «manche à air» et «chou-fleur».

Aile de poulet	Manche à air	Risque d'AVC
		Aile de poulet: 4 %
		Manche à air : 10 %
		Cactus: 12 %
		Chou-fleur: 18 %

plupart des auricules a une orientation antéro-supérieure et se situe entre la paroi antérieure et latérale de l'OG. L'auricule gauche est à proximité du tronc pulmonaire, de l'artère circonflexe et de la grande veine cardiaque (20, 22). La limite entre l'OG et l'auricule gauche s'appelle l'ostium, généralement elliptique; il est connecté au col et puis au corps de l'auricule, formé lui-même d'un ou plusieurs lobe(s) avec une paroi d'épaisseur variable, parfois inférieure à 1 mm (Figure 2). La branche circonflexe de l'artère coronaire gauche passe juste à côté de la base de l'appendice. L'orifice de l'appendice au niveau du corps de l'oreillette a un diamètre minimal de 0,5 à 2,7 cm, tandis que le diamètre maximal est compris entre 1 et 4 cm.

FERMETURE PERCUTANÉE DE L'AURICULE GAUCHE

Les premières interventions visant à exclure l'auricule ont été réalisées de manière chirurgicale (23) et ont été suivies par le développement de techniques mini-invasives, soit percutanées, soit par voie épicaudique (24). Plusieurs dispositifs existent actuellement pour réaliser une fermeture de l'auricule gauche par voie percutanée. Les deux dispositifs le plus souvent utilisés sont le Watchman® (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) et l'Amulet® (Abbott/St. Jude Medical, St Paul, Minnesota, USA) (Figure 3). Le Watchman® est constitué de nitinol auto-expansible recouvert de polyester. Il existe

Figure 2. Panneau A : L'auricule gauche est généralement décrite comme ayant deux parties: l'ostium (ou «os») et la région lobaire, séparés par le col qui représente la jonction entre ces deux régions. Le diamètre de l'ostium est mesuré à partir du limbe (la crête latérale gauche séparant le LAA du tronc veineux pulmonaire supérieur gauche) jusqu'à l'anneau de la valve mitrale. Panneau B : emplacements critiques où des mesures doivent être effectuées pour un dimensionnement optimal du dispositif d'occlusion d'auricule. La «landing zone» est située au niveau du col qui est définie par le trajet de l'artère coronaire circonflexe et sert de référence pour la mise en place des dispositifs d'occlusion d'auricule.

Abréviations : Ao: Aorte; Cx: artère circonflexe gauche; LCA: artère coronaire gauche.

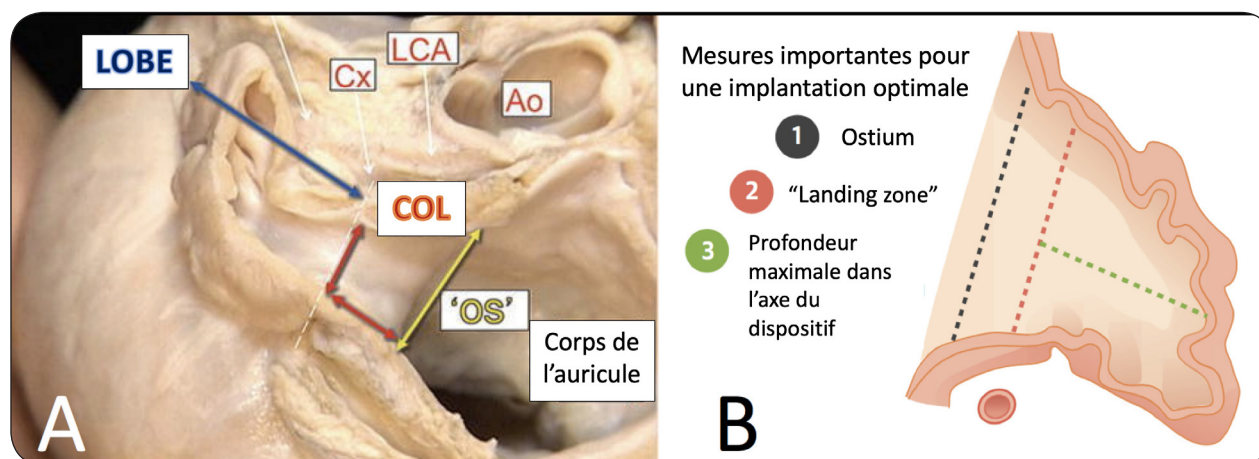
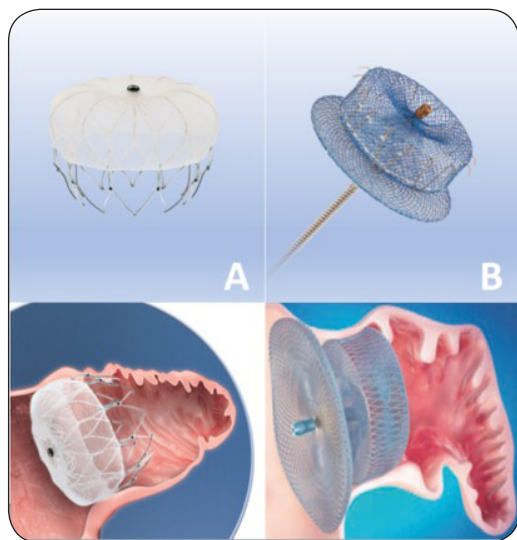


Figure 3. Panneau A: Système de fermeture Watchman®. Panneau B: Système de fermeture Amulet®.



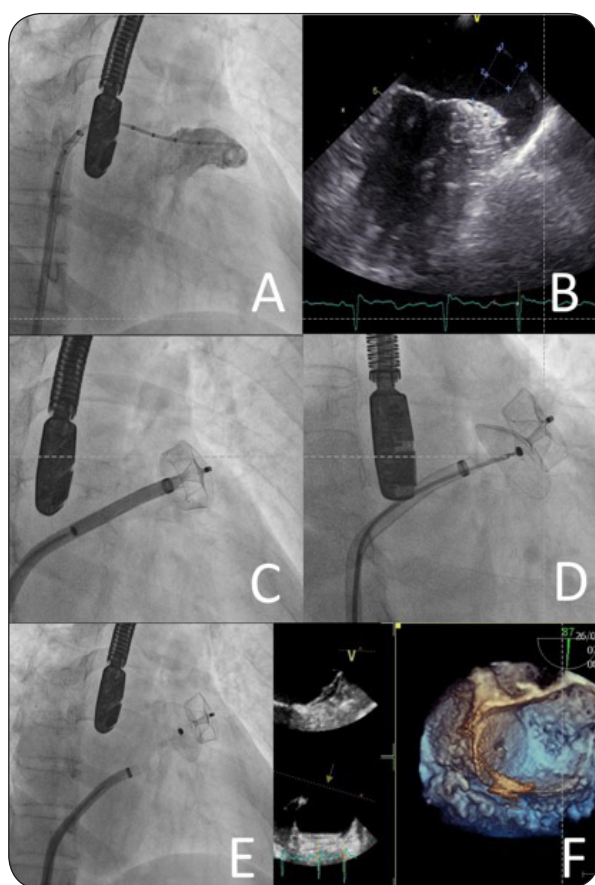
5 tailles (de 21 à 33 mm). L'Amulet est aussi constitué de nitinol et recouvert de polyester. Il est constitué d'un lobe qui va s'ancrer au sein de l'auricule et d'un disque qui va fermer l'orifice. Il existe 8 tailles (de 16 à 34 mm). Le Watchman® a été le plus largement étudié, y compris à long terme, tant au niveau de son efficacité que de sa sécurité.

Une évaluation par imagerie est nécessaire avant de planifier ce type d'intervention. L'écho-

graphie transoesophagienne (ETO) et le scanner peuvent être utilisés. Cela va permettre d'exclure la présence de thrombus au sein de l'auricule, d'évaluer la morphologie de l'auricule ainsi que ses dimensions (zone d'implantation et profondeur) (25).

La procédure de fermeture de l'auricule est, généralement, réalisée sous anesthésie générale, sous contrôle ETO et via un accès veineux fémoral. Une ponction transseptale est réalisée dans la partie inféro-postérieure de la fosse ovale pour permettre une meilleure exposition de l'auricule. Après réalisation de mesures par angiographie et échographie, la taille du dispositif est déterminée. Un «sheath» de délivrance est alors avancé jusqu'au niveau de l'auricule gauche (Figure 4). Le dispositif est alors déployé et on évalue l'efficacité de la fermeture, la stabilité du dispositif et l'absence de complication. Si tous les critères de succès d'implantation sont remplis, le dispositif est libéré. Le succès de la fermeture de l'auricule dépend de la bonne visualisation de l'auricule gauche. Les meilleures incidences en ETO sont à 45, 90 et 135°. L'échocardiographie 3D peut également se révéler très utile, l'orifice de l'auricule étant fréquemment ovale. Les patients sont traités par clopidogrel durant 4-12 semaines, associé à de l'aspirine (80-100 mg 1x/jour) au long cours, si possible. Un contrôle par ETO est prévu 6 semaines après la procédure pour s'assurer du bon résultat de l'implantation (stabilité du dispo-

Figure 4. A. Angiographie de l'auricule gauche au moyen d'un cathéter «pigtail» permettant des mesures fluoroscopiques. B. Mesures par échocardiographie transoesophagienne (ETO) à 75° de l'ostium et de la «Landing Zone» (10-12 mm en dedans) à respectivement 27 mm et 24 mm. C. Déploiement de la partie en lobe du dispositif, qui s'ancre au niveau de la «Landing zone». D. Déploiement de la composante en disque du dispositif, qui permet d'isoler l'auricule gauche. E. Libération du dispositif avec un excellent résultat fluoroscopique. F. Acquisition par ETO 3D montrant une occlusion complète de l'auricule gauche.



sitif, absence de fuite péri-prothétique, absence de thrombus lié au dispositif, etc.).

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

La présence d'une FA non valvulaire, associée à un haut risque thrombo-embolique (CHA2DS2-VASC ≥ 2), chez des patients présentant une contre-indication à une anticoagulation au long cours représente l'indication clinique la plus fréquente pour la réalisation d'une fermeture percutanée de l'auricule gauche

(niveau de recommandation IIb, «peut être considéré») (18). En pratique clinique, une fermeture de l'auricule peut aussi être envisagée en présence d'un haut risque hémorragique (19). Près de 30 % des patients recevant un traitement anticoagulant n'en reçoivent plus au bout de 3 ans en raison d'un risque hémorragique considéré comme trop important (19). La survenue d'un événement thrombo-embolique chez un patient anticoagulé de manière optimale représente aussi une indication pour cette intervention. En effet, malgré une anticoagulation efficace, il existe un risque résiduel de complications thromboemboliques estimé à 2-5 % par an (Tableau I) (26, 27). Les indications cliniques doivent être discutées de manière collégiale, en impliquant les divers intervenants et en mettant en balance les risques et bénéfices des différentes options thérapeutiques, tant sur le plan thrombo-embolique que hémorragique. La procédure est, en revanche, contre-indiquée en présence de thrombus dans l'oreillette ou l'auricule gauche ou d'un diamètre de l'ostium de l'auricule < 10 mm ou > 30 mm ou en cas de forme anatomique de l'auricule gauche non propice à l'implantation d'un des dispositifs actuellement disponibles.

Tableau I. Indications cliniques pour la fermeture percutanée de l'auricule gauche

1. Contre-indications à un traitement anticoagulant oral

- Antécédent d'hémorragie intracrânienne
- Antécédent d'hémorragie digestive majeure
- Antécédent d'hémorragie intraoculaire majeure
- Antécédent d'hémorragie majeure d'autre cause

2. Risque hémorragique élevé

- Score de risque HAS-BLED élevé (HAS-BLED ≥ 3)
- Nécessité d'une association prolongée de 3 antithrombotiques
- Risque hémorragique élevé sous-estimé par les scores de risque hémorragique :
 - > Risque élevé de chutes
 - > Cancer
 - > Maladie digestive inflammatoire chronique, etc.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de créatinine $< 15-30$ ml/min)

3. Événement embolique survenu malgré une anticoagulation optimale

4. Indications pharmacologiques

- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Risque élevé d'interaction médicamenteuse

5. Autres indications

- Absence de compliance au traitement
- Préférence du patient.

RÉSULTATS

Plusieurs registres et deux études randomisées contrôlées avec le système Watchman® ont évalué l'efficacité et la sécurité de la fermeture percutanée de l'auricule gauche pour la prévention des événements thrombo-emboliques. Les études PROTECT-AF ("WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation") (28) et PREVAIL ("Prospective Randomized Evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation vs Long-Term Warfarin Therapy") (29) ont toutes deux démontré la non-infériorité de la fermeture percutanée de l'auricule gauche par le système Watchman® par rapport à une anticoagulation par warfarine chez des patients pouvant être anticoagulés. Le suivi à 4 ans de PROTECT-AF confirme les résultats à 2 ans, et montre, pour la première fois, une réduction relative de mortalité totale de 34 % et de mortalité cardiovasculaire de 60 % avec le système Watchman®. Dans une récente méta-analyse concernant 1.114 patients suivis pendant 4,3 années-patients, le critère composite d'évaluation primaire (AVC, embolie systémique, mort cardiovasculaire ou inexplicable) était similaire entre les groupes ($p = 0,27$), de même que le taux d'AVC de toute cause et d'embolie systémique ($p = 0,87$). En revanche, une réduction des AVC hémorragiques ou invalidants, des décès cardiovasculaires, des décès toutes causes confondues et des saignements post-opératoires était observée en faveur de la fermeture de l'auricule ($p < 0,001$, pour tous) (30).

L'intervention de fermeture d'auricule a également été évaluée dans la population de patients avec contre-indication à un traitement anticoagulant au long cours. Dans ce cas de figure, l'efficacité et la sécurité de la procédure ont été évaluées en comparant les résultats observés chez les patients implantés avec le taux de complications thrombo-emboliques ou hémorragiques attendu sur base des scores de risque, respectivement le CHA₂DS₂-VASc et le HAS-BLED (17). Le registre multicentrique EWOLUTION a évalué les résultats chez 1.021 patients atteints de FA à haut risque implantés avec le dispositif Watchman® dans 47 centres. Le taux de succès de la procédure était très élevé (98,5 %), avec un taux de complications à 7 jours de 2,7 %. Les résultats à 1 an ont montré une bonne efficacité de la procédure avec seulement 1,1 % du taux d'AVC ischémiques, ce qui se traduit par une réduction du risque relatif de 84 % par rapport au risque

estimé basé sur des données historiques (31). Dans le registre multicentrique européen Amplatzer Cardiac Plug, qui comprenait 1.047 patients traités dans 22 centres, le succès de l'implantation était de 97,3 %. Après un suivi moyen de 13 mois totalisant 1.349 patients-années, le taux annuel de thrombo-embolies systémiques était de 2,3 %, soit une réduction du risque relatif de 59 %. Le taux annuel d'hémorragies majeures était de 2,1 %, soit une réduction du risque de relatif de 61 % (32). Le registre le plus récent, évaluant le dispositif Amplatzer de dernière génération, l'Amulet®, a inclus 1.088 patients implantés. L'âge moyen était de $75 \pm 8,5$ ans, le score CHA₂DS₂-VASc de $4,2 \pm 1,6$ et le score HAS-BLED de $3,3 \pm 1,1$. Le taux d'implantations réussies du dispositif était très élevé (99 %). Le taux d'événements majeurs périprocéduraux était de 3,2 % (33). Après un suivi à 1 an, le taux d'AVC ischémiques était de 2,9 % (34).

Plusieurs études sont actuellement en cours pour évaluer cette procédure par rapport au traitement par anticoagulant direct, pour comparer les dispositifs entre eux et pour évaluer le meilleur traitement anti-thrombotique post-procédural.

COMPLICATIONS

Les complications liées à la fermeture de l'auricule gauche peuvent être divisées en complications périprocédurales (de 0-7 jours post-procédure), et à long-terme (> 7 jours). Celles-ci ont, toutefois, fortement diminué grâce aux progrès techniques, à l'augmentation de l'expérience des opérateurs et des centres et à la meilleure qualité de l'imagerie de ces dernières années (7,7 % dans PROTECT-AF *versus* 2,2 % dans l'étude PREVAIL). Les complications précoces, les plus fréquentes, comprennent la survenue d'effusion péricardique avec éventuelle tamponnade, l'embolisation du dispositif, la survenue d'un AVC, une thrombose sur dispositif ou une complication vasculaire. On peut retenir, globalement, les chiffres suivants une fois la courbe d'apprentissage réalisée : ≤ 1 % de décès en lien direct avec la procédure, ≤ 1 % de tamponnade nécessitant un abord chirurgical par thoracotomie, 1,5 % de tamponnade nécessitant un drainage sous-xyphoïdien, 1 % d'embolisation du dispositif, ≤ 1 % d'embolie gazeuse procédurale, 4 % d'AVC ischémique secondaire à une thrombose du dispositif (35). A long-terme, la survenue de thrombose sur dispositif, d'AVC ou d'embolisation de prothèse est rare (35).

SUIVI DU PATIENT ET TRAITEMENT

Une prévention anti-thrombotique est recommandée après l'implantation, pendant le temps d'endothélialisation du dispositif. Le protocole anti-thrombotique de l'étude PROTECT AF est le plus souvent utilisé. Le schéma proposé est 45 jours d'anticoagulation orale, suivi par de l'aspirine 100 mg/jour et du clopidogrel 75 mg/jour jusqu'à 6 mois, et, enfin, de l'aspirine 100 mg/jour à long terme. Cependant, il faut rappeler que ce protocole anti-thrombotique était proposé à des patients éligibles aux anticoagulants. En pratique, la plupart des patients traités par fermeture percutanée de l'auricule gauche présente un haut risque hémorragique contre-indiquant l'utilisation des anticoagulants. Dans ces conditions, ces patients sont souvent traités par une double antiagrégation plaquettaire (aspirine/clopidogrel) pour une durée de 6 semaines, suivie d'aspirine au long cours. La sécurité d'emploi de cette approche thérapeutique n'a toutefois pas été démontrée à large échelle. Seule l'étude ASAP a montré un taux d'événements thromboemboliques faible avec une double antiagrégation plaquettaire pendant 6 mois ($< 2,3\%$ /année après un suivi moyen de 14,4 mois) (36). Le lendemain de l'implantation, une échocardiographie transthoracique est réalisée afin d'exclure un épanchement péricardique ou un déplacement de la prothèse. Un contrôle par échocardiographie transoesophagienne à 6 semaines est proposé, puis une échocardiographie transthoracique à 12 et 24 mois est suffisante en l'absence de nouvel événement cardiovasculaire.

CONCLUSION

Le risque thromboembolique reste un souci majeur chez les patients souffrant de FA. Le traitement anticoagulant permet de diminuer significativement ce risque, mais au prix d'une augmentation des complications hémorragiques. En cas de risque thrombo-embolique élevé et d'une contre-indication à un traitement anticoagulant au long cours, la fermeture de l'auricule gauche se positionne aujourd'hui comme une solution alternative valable. Cette technique percutanée a, en effet, montré une bonne efficacité ainsi qu'une diminution importante des complications hémorragiques, en comparaison au traitement anticoagulant. Des études sont actuellement en cours pour affiner et, éventuellement, étendre les indications cliniques et pour déterminer le meilleur traitement anti-thrombotique après intervention.

BIBLIOGRAPHIE

1. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al.— 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American college of Cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. *J Am Coll Cardiol*, 2014, **64**, e1-76.
2. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al.— Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*, 1982, **306**, 1018-1022.
3. Whitlock RP, Hanif H, Danter M.— Nonpharmacologic approaches to stroke prevention in atrial fibrillation. *Can J Cardiol*, 2013, **29**, S79-86.
4. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al.— Probability of stroke : a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*, 1991, **22**, 312-318.
5. 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**, 392-398.
6. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI.— Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 2007, **146**, 857-867.
7. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al.— Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*, 1992, **327**, 1406-1412.
8. Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ, et al.— Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries : the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Hear J*, 2005, **26**, 2422-2434.
9. Mélon P, Garweg C, Lancellotti P, Piérard L.— Adhésion au traitement anti-thrombotique de la fibrillation auriculaire. *Rev Med Liege*, 2010, **65**, 299-303.
10. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, et al.— Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*, 2010, **123**, 638-645.
11. Meier B, Blaauw Y, Khatlab AA, et al.— EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *Europace*, 2014, **16**, 1397-1416.
12. Blackshear JL, Odell JA.— Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*, 1996, **61**, 755-759.
13. Takada T, Yasaka M, Nagatsuka K, et al.— Blood flow in the left atrial appendage and embolic stroke in nonvalvular atrial fibrillation. *Eur Neurol*, 2001, **46**, 148-152.
14. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al.— Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*, 1997, **96**, 1180-1184.
15. Inoue H, Nozawa T, Okumura K, et al.— Prothrombotic activity is increased in patients with nonvalvular atrial fibrillation and risk factors for embolism. *Chest*, 2004, **126**, 687-692.

16. Watson T, Shantsila E, Lip GY.— Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*, 2009, **373**, 155-166.
17. Mélon P, Lancellotti P.— Recommandations Européennes 2010 pour le traitement anti-thrombotique de la fibrillation auriculaire: Nouveaux scores pour l'évaluation des risques d'accident vasculaire cérébral et de saignement. *Rev Med Liege*, 2010, **65**, 580-582.
18. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al.— 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Rev Esp Cardiol*, 2017, **70**, 50-56.
19. Lip GYH, Nieuwlaet R, Pisters R, et al.— 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**, 263-272.
20. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, et al.— The left atrial appendage : Anatomy, function, and noninvasive evaluation. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, **7**, 1251-1265.
21. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, et al.— Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010, **21**, 973-982.
22. Su P, McCarthy KP, Ho SY.— Occluding the left atrial appendage: anatomical considerations. *Heart*, 2008, **94**, 1166-1170.
23. Madden JL.— Resection of the left auricular appendix. *J Am Med Assoc*, 1949, **140**, 769-772.
24. Bartus K, Han FT, Bednarek J, et al.— Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the lariat device in patients with atrial fibrillation: Initial clinical experience. *J Am Coll Cardiol*, 2013, **62**, 108-118.
25. Lempereur M, Aminian A, Dulgheru R, et al.— Role of imaging in left atrial appendage occlusion. *Int J Cardiovasc Pract*, 2017, **2**, 4-14.
26. Ahrens I, Lip GY, Peter K.— What do the RE-LY, AVERROES and ROCKET-AF trials tell us for stroke prevention in atrial fibrillation? *Thromb Haemost*, 2011, **105**, 574-578.
27. Lempereur M, Legrand V, Lancellotti P.— Contribution to the study of percutaneous left atrial appendage occlusion, 2017, Thèse de Doctorat.
28. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al.— Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation : a randomised non-inferiority trial. *Lancet*, 2009, **374**, 534-542.
29. Holmes Jr. 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: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*, 2014, **64**, 1-12.
30. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al.— 5-year outcomes after left atrial appendage closure : from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol*, 2017, **70**, 2964-2975.
31. Boersma L V., Ince H, Kische S, et al.— Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*, 2017, **14**, 1302-1308.
32. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, et al.— Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*, 2016, **11**, 1170-1179.
33. Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, et al.— Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: periprocedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study. *EuroIntervention*, 2017, **13**, 867-876.
34. Landmesser U, Tondo C, Camm J, et al.— Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device : one-year follow-up from the prospective global Amulet observational registry. *EuroIntervention*, 2018, **14**, e590-e597.
35. De Backer O, Arnous S, Ihlemann N, et al.— Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: an update. *Open Heart*, 2014, **1**, e000020.
36. Reddy VY, Mobius-Winkler S, Miller MA, et al.— Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*, 2013, **61**, 2551-2556.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
au Prof P. Lancellotti, Université de Liège, Service de
Cardiologie, CHU Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chuliege.be

REVEAL LINQ™

MONITEUR CARDIAQUE INSÉRABLE



98,5%¹ de précision pour la détection de la fibrillation atriale dans seulement 1,2 cc².

Reveal LINQ™ est un dispositif médical implantable actif, fabriqué par Medtronic Inc. – CE n°0123.

Ce dispositif programmable permet une surveillance en continu du rythme cardiaque pour les patients :
qui présentent un risque accru d'arythmie cardiaque
qui présentent des symptômes transitoires pouvant suggérer une arythmie cardiaque.

Lire attentivement la notice avant toute utilisation.

¹Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT Trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. April 2010;3(2):141-147.

² Manuel du dispositif LINQ™

Medtronic France S.A.S.
27 Quai Alphonse Le Gallo - CS 30001
92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél.: 01 55 38 17 00
Fax: 01 55 38 18 00

RCS Nanterre 722 008 232

** Avancer, Ensemble.*

UC201605583 FF © 2015 Medtronic.
Tous droits réservés. Création : Janvier 2016
Crédits photo : Medtronic

www.medtronic.fr

Medtronic
Further, Together*