



**Direction de l'évaluation des technologies et  
des modes d'intervention en santé  
(DETMIS)**

**Fermeture percutanée de l'appendice auriculaire  
gauche dans la prévention des accidents vasculaires  
cérébraux chez les patients présentant une fibrillation  
auriculaire non valvulaire et une contre-indication  
aux anticoagulants**

**Document préparé par : Raouf Hassen-Khodja  
Luigi Lepanto**

**Septembre 2011**

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par la Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (DETMIS) du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web du CHUM.

Auteurs: D<sup>r</sup> Raouf Hassen-Khodja M. SC  
D<sup>r</sup> Luigi Lepanto M. SC, FRCSC

Révision linguistique : Johanne Piché

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de la DETMIS, s'adresser à:

Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Centre hospitalier de l'Université de Montréal  
190, Boulevard-René Levesque, porte 210  
Montréal (Québec) H2X 3A7  
Téléphone : 514.890.8000 poste 36400  
Télécopieur : 514.412-7460  
Courriel : raouf.hassen-khodja.chum@ssss.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé  
Centre hospitalier de l'Université de Montréal. *Fermeture percutanée de l'appendice auriculaire gauche dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire et une contre-indication aux anticoagulants* Préparé par Raouf Hassen-Khodja et Luigi Lepanto, Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (DETMIS) » Montréal 2011

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

## **MISSION**

La Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHUM a pour mission de conseiller les décideurs sur leurs choix technologiques en se basant sur une méthodologie d'évaluation qui se fonde sur les données probantes et les règles de l'art.

Le premier mandat de la Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé est de produire des données concernant l'efficacité, la sécurité et les coûts d'une technologie en regard de son adoption ou de son utilisation dans le CHUM. Le second mandat propose la rédaction de politiques d'adoption des technologies qui reflètent les valeurs de l'institution et l'importance qu'elle accorde aux résultats d'une évaluation. Ainsi, lorsqu'une politique d'adoption limite l'accessibilité à une nouvelle technologie, il est primordial que les professionnels de la santé concernés soient impliqués dans l'acceptation de cette politique.

**DIRECTION**  
Docteur Luigi Lepanto

**CHERCHEURS**  
Imane Hammana Ph.d  
Raouf Hassen-Khodja M.D., M. SC.

## **REMERCIEMENTS**

La Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé désire remercier les lecteurs suivants pour leur expertise et leurs précieux commentaires sur ce rapport :

Docteur Jean-Bernard Masson  
Service de cardiologie e du CHUM

Docteur Jean-Marc Raymond  
Service de cardiologie du CHUM

Docteur André Lacroix  
Directeur général adjoint aux affaires médicales et académiques du CHUM

## SOMMAIRE

Les anticoagulants oraux sont indiqués dans la prévention des accidents thrombo-emboliques chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire (FA). Les anti-vitamines K (AVK) constituent actuellement la classe thérapeutique la plus efficace pour la prévention de ces accidents. Il existe, toutefois, une minorité de patients chez qui l'anticoagulation est contre-indiquée. La fermeture de l'appendice auriculaire gauche a été démontrée comme étant efficace et sécuritaire dans plusieurs études depuis 2007. Cette procédure minimalement invasive est effectuée à l'aide de cathétérisme sous guidage fluoroscopique et endo-échographique. La procédure vise à oblitérer l'ouverture de l'appendice auriculaire qui est le siège de formation de thrombus, responsable d'embolies.

Vu l'absence d'un traitement alternatif pour les patients qui ne peuvent bénéficier d'anticoagulants oraux, la DETMIS recommande que le CHUM offre cette intervention thérapeutique à ces patients. Les données sur la sécurité d'implantation et l'efficacité des dispositifs de fermeture de l'AAG ne permettent pas de les recommander à tous les patients atteints de FA. Actuellement, seuls les patients ayant une FA et présentant un risque élevé d'avoir un AVC lorsque le traitement à la warfarine à long terme est contre-indiqué, sont concernés par cette procédure.

L'implantation de dispositif de fermeture de l'AAG par voie percutanée reste une procédure invasive qui n'est pas dénuée de complications. Il est recommandé de maintenir un registre des cas qui seront effectués au CHUM. Une veille technologique devrait être maintenue afin de comprendre le rôle des nouvelles molécules en développement visant à remplacer les anti-vitamines K et leur impact sur cette procédure.

## EXECUTIVE SUMMARY

Oral anticoagulation is the mainstay of preventive treatment of thrombo-embolic events in patients with atrial fibrillation. The category of drugs classified as anti-vitamin K are the most effective means of preventing such events, There is, however, a small group of patients in whom anti-coagulation is contra-indicated. The percutaneous closure of the left atrial appendage has been shown to be effective and safe in studies published since 2007. This minimally invasive procedure is performed using catheterization techniques under fluoroscopic and transesophageal ultrasound guidance. The procedure obliterates the atrial appendage which is the site of thrombus formation..

In the absence of alternative treatments for patients unable to benefit from oral anti-coagulation, the DETMIS recommends that CHUM provide the procedure to these patients. The findings to date on the safety and effectiveness of the devices used do not warrant extending this procedure to all patients with atrial fibrillation. At the present time, only patients with atrial fibrillation and an elevated risk of developing a thrombo-embolic stroke, and in whom oral anti-coagulation is contra-indicated, should be offered this procedure.

The percutaneous placement of these devices is not without risk. It is recommended that a registry be kept of the cases performed at CHUM. A horizon scan should be maintained to understand the role of new molecules in development meant to replace the anti-vitamin K drugs used today and assess their impact on the role of this procedure.

## GLOSSAIRE

Accident vasculaire cérébral : altération des fonctions cérébrales à la suite d'un accident ischémique cérébral par blocage du débit sanguin par un embole ou au cours d'une hémorragie intracérébrale.

Antivitamines K : médicaments anticoagulants administrés par voie orale qui ralentit la coagulation du sang en s'opposant à l'action de la vitamine K.

Embolie gazeuse : Migration de bulles de gaz dans les vaisseaux sanguins. Elle peut survenir lors d'interventions chirurgicales, d'actes diagnostiques ou thérapeutiques ou pendant une décompression brutale (exemples : accident de plongée, maladie des caissons).

Ischémie myocardique : Insuffisance de perfusion tissulaire par rapport au besoin du myocarde.

Ostium : Orifice ou court canal donnant accès à une cavité ou faisant communiquer deux cavités l'une avec l'autre.

Tamponnade : compression aiguë du cœur par un épanchement péricardique abondant et/ou d'installation rapide.

Thrombine : facteur de la coagulation produit à partir de la prothrombine sous l'effet de la prothrombinase et qui permet la transformation du fibrinogène en fibrine.

Thrombogène : qui produit une thrombose.

Vitamine K : vitamine liposoluble, indispensable à la biosynthèse hépatique de certains facteurs plasmatiques de la coagulation.

## ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AAG : Appendice auriculaire gauche

ACP : *Amplatz® Cardiac Plug*

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHADS2 : le score de CHADS2 est un modèle de stratification (grille) qui permet d'estimer le risque d'accident vasculaire cérébral chez des patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire.

EHRA : *European Heart Rhythm Association*

ETO : Échographie transoesophagienne

FDA : *Food and Drug Administration*

HTA : *Health Technology Assessment*

INR : *International Normalized Ratio*

IVC : Insuffisance veineuse chronique

MHRA : *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*

NICE : *National Institute for Health and Clinical Excellence*

PLAATO : *Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion*



# TABLE DES MATIÈRES

<b>MISSION.....</b>	<b>I</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>II</b>
<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>III</b>
<b>EXECUTIVE SUMMARY .....</b>	<b>IV</b>
<b>GLOSSAIRE .....</b>	<b>V</b>
<b>ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES .....</b>	<b>VI</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>II- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE.....</b>	<b>1</b>
II- 1 La fibrillation auriculaire .....	1
II- 2 Rappel anatomique de l'appendice auriculaire gauche (AAG).....	2
II- 3 Le traitement anticoagulant préventif .....	3
<b>III MÉTHODOLOGIE .....</b>	<b>5</b>
III- 1 Procédure de recherche .....	5
III- 2 Critères d'inclusion.....	5
III- 3 Stratégie de recherche .....	6
<b>IV RÉSULTATS DE LA RECHERCHE .....</b>	<b>7</b>
<b>V- ANALYSE DES RÉSULTATS.....</b>	<b>9</b>
<b>VI- DISCUSSION .....</b>	<b>12</b>
<b>VII – CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>17</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>24</b>
ANNEXE A - Grille CHADS2 selon le <i>National Registry of Atrial Fibrillation</i> .....	25
ANNEXE B - Tableau récapitulatif des résultats d'études .....	26

## **INTRODUCTION**

Les anticoagulants oraux représentent le traitement standard dans la prévention des accidents thromboemboliques, en particulier dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Ils sont utilisés dans de nombreuses maladies cardiaques avec ou sans anomalies anatomiques. L'existence de contre-indications à ces anticoagulants à long terme a ouvert le champ à la recherche de nouvelles procédures, le plus souvent invasives pour pallier cette problématique.

C'est dans ce contexte que le Département de cardiologie du CHUM a demandé à la Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé d'évaluer le dispositif de fermeture de l'appendice d'auriculaire gauche chez les patients présentant une fibrillation auriculaire gauche, pour qui le risque annuel d'AVC est supérieur à 2 % (CHADS2  $\geq$  2) et l'utilisation d'anticoagulants est contre-indiquée.

Cette évaluation repose principalement sur les résultats d'études publiés depuis 2009 sur l'implantation de dispositifs de type Amplatzer® Cardiac Plug et des autres dispositifs similaires utilisés pour les mêmes indications.

## **II- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE**

### **II- 1 La fibrillation auriculaire**

La fibrillation auriculaire est la plus fréquente des arythmies cardiaques. Elle fait partie des principales causes de morbidité et de mortalité dues à des accidents vasculaires cérébraux thromboemboliques d'origine cardiaque. Sa prévalence estimée dans la population générale, est de 0,4 à 1 %. Elle augmente avec l'âge pour atteindre de 8 à 15 % chez les personnes de plus de 65 ans. [11;14;22;38]

Une des complications les plus fréquentes de la fibrillation auriculaire (FA) est l'accident thromboembolique. La formation de thrombus dans l'oreillette ou dans l'appendice auriculaire gauche répond aux mécanismes habituels décrits dans la triade de Virchow [38] défini par une stase sanguine, des lésions de l'endothélium et des altérations des constituants du sang entraînant une hypercoagulabilité. [10]

Les thromboembolismes (TE) cardiaques secondaires à une FA, qui représentent environ 25 % des AVC et 90 % des TE chez les patients ayant une FA non valvulaire, trouvent leur origine dans l'appendice auriculaire gauche (AAG). [5;17] L'insuffisance de contraction et de dilatation résultant de la FA est à l'origine de la formation de thrombus dans cet appendice. Ces constatations sont appuyées par les résultats de différentes études [1;31] et confirmées par l'étude clinique ER Protect AF Clinical Trial. [14] Toutes ces observations sont à l'origine de l'intérêt que portent les spécialistes pour la fermeture de l'AAG chez des patients présentant un risque élevé d'AVC.

## **II- 2 Rappel anatomique de l'appendice auriculaire gauche (AAG)**

La morphologie et la taille de l'appendice auriculaire gauche sont très variables. En effet, l'orifice de l'appendice au niveau du corps de l'oreillette a un diamètre qui varie de 0,5 à 4 cm et l'apex de l'appendice est beaucoup plus contractile que son orifice. [24] Cette particularité a pour conséquence une sensibilité à différents facteurs comme la fréquence cardiaque, la fibrillation auriculaire, l'hypertension auriculaire, et elle est aussi liée à l'âge.

L'appendice auriculaire gauche joue un rôle important dans la modulation de la relation pression-volume de l'oreillette [35]; elle correspond à une véritable « soupape » physiologique. En outre, en plus de son rôle d'organe endocrine<sup>1</sup> [3;33], l'AAG aurait aussi un rôle dans le maintien du débit cardiaque. [32]

---

<sup>1</sup> Ces cellules endothéliales produisent des peptides natriurétiques (ANP), hormones qui ont des propriétés diurétiques et vasodilatatrices. [Rodeheffer *et al.* 1993]

## II- 3 Le traitement anticoagulant préventif

Le premier objectif thérapeutique dans la FA est la prévention des AVC par embolisation. Les antivitamines K (AVK) constituent actuellement la classe thérapeutique la plus efficace pour la prévention de ces accidents. La warfarine (inhibiteur de la thrombine) correspond au standard thérapeutique chez les malades qui ont une FA présentant au moins un facteur de risque d'AVC<sup>2</sup> [11]. Selon les données publiées, la warfarine permet la diminution de près de 67 % du risque d'embolie en comparaison à un placebo. [2] Cependant, ce traitement à long terme n'est pas dénué de risques et les complications hémorragiques ne sont pas rares. [2] C'est pour cette raison que chaque décision de traitement doit être pondérée par l'évaluation de chaque patient par rapport aux risques thromboembolique et hémorragique. Ces AVK posent le problème de l'observance, du contrôle et/ou de contre-indications [23]; un traitement à long terme avec de la warfarine est contre-indiquée dans 14 à 44 % des patients qui ont une FA présentant des risques d'AVC. Toutefois, malgré l'efficacité avérée du traitement anticoagulant, 25 % des patients atteints de fibrillation auriculaire et seulement 70 % des malades nécessitant de la warfarine reçoivent ce traitement. Le taux d'abandon du traitement est estimé à 20 % après 2,5 ans. Cet abandon est dû à plusieurs facteurs; aux patients eux-mêmes, aux prescripteurs, mais le plus souvent à la suite de la survenue d'hémorragies. [7;8;26] À partir des données des registres (Alberta; C.-B. et Ontario) colligées entre 1997 et 2000 et rapportées dans l'étude *Pré-AFFIRM*<sup>3</sup>, on observe que près de 50 % des malades atteints de fibrillation auriculaire arrêtent l'anticoagulant dans les 90 jours qui suivent leur congé de l'hôpital. [39]

Le développement rapide des techniques de chirurgie micro-invasive et l'évolution des dispositifs pour la fermeture ou l'exclusion de l'AAG apportent de nouvelles alternatives dans la prévention des AVC chez les sujets présentant une FA. [27;28;36] À ce sujet, Salzberg et collaborateurs rapportent les résultats obtenus chez 34 patients ayant subi la

---

<sup>2</sup> Le score CHADS2 est le score le plus utilisé en clinique et constitue un modèle de stratification du risque d'AVC chez les patients ayant une fibrillation auriculaire non valvulaire. Voir détails en annexes.

<sup>3</sup> *Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management*. Whitlock R.P et al. *Circulation*. 2009;120:1927-1932.)

fermeture de l'AAG par la pose d'un clip, entre septembre 2007 et décembre 2008. Les auteurs ne notent aucune complication en lien avec le dispositif et concluent sur sa sécurité et sur son efficacité dans la fermeture de l'AAG. Ils ajoutent que d'autres études étaient nécessaires pour évaluer son efficacité dans la prévention des AVC chez les sujets atteints de FA. [28]

Dans une revue systématique effectuée en 2009 qui regroupaient l'ensemble des études publiées traitant sur l'exclusion chirurgicale (sutures ou agrafes) ou la fermeture par un dispositif implantable (Watchman™) de l'AAG effectuées sur près de 1400 patients, les résultats ne montrent pas clairement le bénéfice de cette procédure. Cependant, les auteurs observent que l'exclusion est souvent incomplète (de 10 à 36 %) et que le succès de la fermeture apparaît plus souvent pour une excision que pour une exclusion par sutures ou par agrafes. [12;16] En outre, contrairement à l'effet escompté, les auteurs notent que cette fermeture incomplète peut favoriser la formation d'un thrombus. [15]

Avec l'arrivée de ces différentes techniques chirurgicales, les premiers dispositifs de fermeture de l'AAG ont fait leur apparition en 2001 mais ont connu un accueil mitigé à cause du nombre et de la diversité des difficultés procédurales. Il a fallu attendre des études sur l'implantation percutanée par cathéter de dispositifs de FAAG (comme le PLATOO™ (ev3) ; Watchman LAA™ (Atritech) et l'Amplatzer® Cardiac Plug (AGA Medical), pour noter les premiers résultats prometteurs. Cette procédure reste cependant une intervention complexe, nécessite des moyens d'imagerie spécifiques et doit tenir compte de la taille et de la forme de l'AAG. [9] En effet, malgré l'existence de différentes tailles de dispositif (8 pour l'Amplatzer®), une étanchéité incomplète peut s'observer. La forme plutôt elliptique de l'ostium de l'appendice et la forme multilobaire de l'AAG (dans plus des deux tiers des cas), sont à l'origine de difficultés additionnelles qui pourraient gêner l'implantation du dispositif. [34;38]

## III MÉTHODOLOGIE

### III- 1 Procédure de recherche

Dans le cadre de notre recherche bibliographique, nous avons utilisé le rapport du Service de cardiologie du CHUM intitulé *La fermeture de l'appendice auriculaire gauche chez des patients avec FA où le risque annuel d'AVC est supérieur à 2 % (CHADS2  $\geq$  2) et qui présentent une contre-indication à l'utilisation d'anticoagulants* comme document de base de notre travail. À ce document, nous avons ajouté toutes les données scientifiques pertinentes sur la technologie visée, en l'occurrence l'Amplatzer® Cardiac Plug et tous les rapports d'agence récents sur ce dispositif ou des technologies similaires.

### III- 2 Critères d'inclusion

- Langues : Anglais-français-espagnol
- Population : Sujets présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire
- Interventions : Implantations de dispositif de fermeture de l'appendice auriculaire gauche
- Comparateur : Traitement anticoagulant à long terme par la warfarine
- Résultats :

*Succès de l'implantation* : On considère que l'implantation est réussie lorsque que le traitement anticoagulant est arrêté.

*Efficacité* : L'estimation de la mesure de l'efficacité de la technologie correspond au taux combiné de la survenue d'accidents vasculaires cérébraux (ischémiques ou hémorragiques), de décès ou d'épisodes thromboemboliques.

*Innocuité* : La sécurité du dispositif est estimée selon le taux combiné d'épisodes de saignements excessifs, (intracrânien ou gastro-intestinal) ou de la survenue de complications en lien avec la procédure (épanchement péricardique sévères embolisation du dispositif, AVC en lien avec le dispositif).

### III- 3 Stratégie de recherche

#### Banques de données

- *Cochrane Library*
- *HTA database*
- *Medline (Ovid)*
- *Autres :*

*National Institute for Health Research/Clinical Research Network/Coordinating Centre (NIHR CRN CC); Portfolio Database; Clinicaltrials.gov; Food and Drug Administration (FDA); MAUDE database; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); Santé Canada; Agences nationales d'évaluation en santé.*

#### Moteurs de recherche

*Google et Google Scholar*

#### Mots-clés utilisés

- # 1 Left atrial appendage in non-valvular mp. OR (appendage.mp AND atri\$.mp) AND [excision.mp OR exclusion.mp OR ligation.mp OR occlusion.mp OR closure.mp OR obliteration.mp]*
- # 2 Human*
- # 3 Stroke*
- # 4 Embolic stroke*
- # 5 Embolization*
- # 6 Thromboembolism*
- # 7 Closure*
- # 8 Occlusion*
- # 9 Percutaneous occlusion*
- # 10 Transcathet\* OR percutan*
- # 11 Left atrial append\*.tw.*
- # 12 Atrial Appendage*
- # 13 Device*

- # 14 Amplatzter
- # 15 Amplatzter Cardiac Plug
- # 16 PLATOO.tw.
- # 17 WATCHMAN
- # 18 Atrial fibrillation
- # 19 Cardiac atrial percutaneous

## IV RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

À ce jour, une seule étude porte sur l'évaluation de l'innocuité et de l'efficacité de l'Amplatzter<sup>®</sup> Cardiac Plug chez des sujets présentant une fibrillation non valvulaire. C'est une étude prospective multicentrique stratifiée, effectuée en Europe (*Initial European Experience*) qui regroupe 143 patients présentant une FA et enrôlés entre décembre 2008 et novembre 2009 [23]. Les critères d'inclusion de la population sélectionnée n'ont pas été clairement définis : les risques thromboemboliques ou d'AVC n'ont pas été évalués.

Pour pallier cette rareté des études et pour avoir le plus de données possible afin évaluer l'implantation de ce type de dispositif, nous avons inclus dans notre rapport les principales études de dispositifs similaires (Watchman LAA<sup>™</sup> d'Atritech et du PLAATO<sup>™</sup> d'ev3) publiées depuis 2009. Le PLAATO<sup>™</sup> n'est plus commercialisé depuis 2006 et cela, pour des raisons financières. [4]

Six études ont été retenues pour notre rapport :

|



**TABLEAU 1 - RÉCAPITULATIF DES ÉTUDES RETENUES**

<b>AUTEUR</b>	<b>ANNÉE</b>	<b>TYPE D'ÉTUDE</b>	<b>DISPOSITIF</b>	<b>NOMBRE DE PATIENTS</b>
Park JW et coll.	2010	Prospective multicentrique stratifiée	<i>Amplatzer® Cardiac Plug</i>	143
Holmes DR et coll.	2009	PROTECT AF Randomisée contrôlée multicentrique	Watchman® LAA	707
Reddy VY et coll.	2011	<i>PROTECT AF trial CAP Registry</i> Randomisée contrôlée multicentrique	Watchman® LAA	460
Bayard YL	2009	Prospective multicentrique	PLATOO™	180
Park JW et coll.	2009	Série de cas	PLATOO™	73
Ussia GP et coll.	2009	Série de cas	PLATOO™	20
Block	2009	Série de cas	PLATOO™	64

## V- ANALYSE DES RÉSULTATS

Park et collaborateurs ont publié en 2010 la seule étude rapportant les résultats de l'implantation du dispositif de fermeture de l'AAG de type l'Amplatzer® Cardiac Plug sur 143 patients répartis dans 10 centres en Europe [23]. Les critères d'inclusion de la population sélectionnée n'ont pas été clairement définis : le type de fibrillation auriculaire et le risque thrombotique n'ont pas été évalués et aucun score (CHADS2, EHRA) n'a été rapporté. En outre, l'implantation du dispositif varie d'un sujet à l'autre : l'accès transseptal a été atteint par différentes voies (118/transseptal; 17/foramen ovale perméable; 3/réouverture du foramen ovale; 3/septum auriculaire déficient).

### *Résultats*

Sur les 137 patients étudiés, 132 ont subi une implantation avec succès. Les auteurs rapportent la survenue de 17 complications dont 10 (7 %) ont été considérées comme sévères, 5 (4 %) épanchements péricardiques avec tamponnade nécessitant un traitement, 3 (2 %) AVC en lien avec l'implantation et 2 (1 %) embolies gazeuses. Ces complications ne diffèrent pas de celles observées lors de l'implantation des dispositifs de type Watchman PROTECT AF Trial. [35]

Les auteurs ont conclu sur la faisabilité de l'implantation de l'ACP et sur le fait que les patients présentant un faible risque de survenue d'AVC doivent être exclus de la procédure. Park et collaborateurs ajoutent que les patients sélectionnés doivent être informés des risques encourus et que ce dispositif n'élimine pas complètement le risque d'AVC.

Dans l'étude randomisée contrôlée PROTECT-AF, 707 patients présentant une FA non valvulaire avec risques d'AVC ont été répartis au hasard en deux groupes : un groupe intervention de 463 patients qui devaient subir une implantation d'un dispositif de fermeture de l'AAG (Watchman™) avec un arrêt du traitement à la warfarine, et un groupe de 244 patients sous warfarine à long terme.

### *Efficacité*

Du point de vue de l'efficacité du dispositif, il y a eu 16 accidents vasculaires cérébraux dans le groupe intervention et 21 décès alors que l'on a noté 12 AVC et 18 décès dans le second groupe. Les auteurs ont constaté que, sur l'ensemble des patients suivis, les taux combinés d'AVC (ischémiques et hémorragiques), d'embolies systémiques et de morts d'origine cardiovasculaire ont été de 3,0 pour 100 années-patients dans le groupe intervention, et de 4,9 pour 100 années-patients dans le groupe warfarine (RR, 0,62 : 0,35 – 1,25).

### *Innocuité*

En ce qui concerne l'innocuité du dispositif, les chercheurs ont observé plus de complications liées à l'intervention (7,4 c. 4,4 pour 100 patients-années (RR 1,69 : 1,01 - 3,19). Toutefois, après une implantation réussie et l'arrêt de l'anticoagulant, ces taux étaient significativement plus faibles dans le groupe intervention : 1,5 c. 4,4 pour 100 années-patients (RR 0,35 : 0,15 – 0,80).

*PROTECT AF trial* a été la première étude randomisée à démontrer le rôle important que pourrait jouer l'AAG jouait dans la pathogénèse des AVC secondaires à une FA sévère. L'étude de Holmes et collaborateurs montre que, malgré un taux plus élevé de complications avec l'implantation du Watchman par rapport à la warfarine, on note, à long terme, une diminution significative de la fréquence des événements. Les auteurs concluent sur la non-infériorité de cette procédure par rapport au traitement à la warfarine et sur le fait que la fermeture de l'AAG par voie percutanée à l'aide du dispositif Watchman<sup>TM</sup> pourrait fournir une alternative dans la prévention des AVC chez les patients atteints de fibrillation non valvulaire lorsque les anticoagulants sont contre-indiqués. [14]

Toutefois, l'innocuité de cette nouvelle procédure invasive reste une source de préoccupation, d'où le maintien d'un registre (*Continued Access Protocol Registry*) après l'étude *PROTECT AF trial*. Ce registre a permis d'évaluer le dispositif à plus long terme et de répondre aux questions sur :

- l'innocuité du dispositif de fermeture de l'AAG;
- la distribution temporelle des incidents et complications;
- la variation de leur survenue, selon l'expérience acquise des opérateurs et leur signification fonctionnelle.

Cette analyse a révélé que les événements de sécurité dans le Watchman groupe sont principalement concentrés au début de la période périopératoire et qu'ils diminuent avec l'expérience de l'opérateur (courbe d'apprentissage). En comparaison à la warfarine, (PROECT AF), ces complications sont statistiquement inférieures pour le dispositif Watchman (différence significative). Chez des patients ayant participé aux deux études, les taux d'AVC périopératoires, les épanchements et tamponnades péricardiques, ont été respectivement de 0,5 % et de 4,1 % pour le groupe PROTECT AF et de 0 et 2,2 % pour le groupe CAP ( $p = 0,110$  et  $p = 0,113$ ). Pour l'ensemble des complications en lien avec la procédure (saignements gastro-intestinaux ou intracrâniens importants; embolisation du dispositif, tamponnades péricardiques ou AVC en lien avec le dispositif), ce taux est de 6,5 % (24/367) pour le groupe PROTECT AF et de 3,7 % (17/460) pour le groupe CAP ( $p = 0,061$ ). [25]

Pour ce qui est du dispositif PLATOO<sup>TM</sup>, même s'il n'est plus commercialisé, l'analyse des quatre études (trois séries de cas et une étude prospective multicentrique) montre des résultats similaires à ceux obtenus pour les autres dispositifs. Les complications ne diffèrent pas de celles observées dans l'étude *PROTECT AF Trial*. [14]

**TABLEAU 2 - PRINCIPALES ÉTUDES SUR LE DISPOSITIF PLAATO**

AUTEUR	ANNÉE DE PUBLICATION	NOMBRE DE PATIENTS	PÉRIODE D'ÉTUDE	DURÉE DU SUIVI	AVC	COMPLICATIONS SÉVÈRES
Bayard	2010	180	03/2003 à 04/2004	9.6 ± 6.9 mois	2,3 %	6,2 %
Block	2009	64	jusqu'en 2003	5 ans	3,8 % annuel	0 – 23 %
Park	2009	73	non défini	2 ans	0 %	4,1 %
Ussia	2009	20	2004 à 2007	40 ± 10 mois	0 %	5,0 %

## VI- DISCUSSION

Il est établi que la fibrillation auriculaire est à l'origine d'accidents thromboemboliques graves, voire létaux. Toutefois, même si l'échocardiographie montre que plusieurs AVC sont en lien avec la formation de thrombus au niveau de l'AAG, d'autres facteurs jouent un rôle dans la genèse de cette complication comme l'athérosclérose, les troubles de la coagulation, l'activation des plaquettes. [20]

Avec les traitements anticoagulants standards, un certain nombre de procédures a été expérimenté chez des patients sélectionnés et en particulier chez les patients ayant une FA présentant un risque élevé de faire un AVC et ne pouvant supporter un traitement à la warfarine à long terme. Les dispositifs de fermeture de l'AAG viennent s'ajouter aux autres alternatives thérapeutiques comme les procédures de ligature, d'excision chirurgicale et d'occlusion. Ces technologies restent des moyens invasifs dont la réalisation et l'efficacité dépendent de facteurs encore parfois non maîtrisables. [13;21;29;30;33] Dans le cas des dispositifs de fermeture de l'AAG, les complications observées restent communes aux autres procédures interventionnelles et sont observées le plus souvent au début de la période d'implantation et diminuent de manière importante avec l'expérience de l'opérateur.

Whitlock et collaborateurs notent que les données sur la sécurité d'implantation et l'efficacité des dispositifs de fermeture de l'AAG ne permettent pas de les recommander à tous les patients atteints de FA. [39] Actuellement, seuls les patients ayant une FA et présentant un risque élevé d'avoir un AVC lorsque le traitement à la warfarine à long terme est contre-indiqué, sont concernés par cette procédure.

De plus, les caractéristiques anatomiques de l'AAG, comme la présence de plusieurs lobes, pourraient limiter l'implantation d'un dispositif. En effet, cette particularité explique parfois la présence d'un vestibule formé lors de l'implantation de dispositif Watchman<sup>TM</sup> dans le col de l'appendice et être, théoriquement, à l'origine de la formation d'un thrombus pouvant compromettre ainsi l'efficacité de la protection embolique. Comme cette anomalie n'est détectée que lors d'ETO, elle n'a pas été considérée dans les études PROTECT AF et CAP Registry. [14;25]

D'autres considérations de nature logistique limitent l'implantation de cette procédure. L'utilisation d'équipement d'imagerie spécialisée comme l'échographie transoesophagienne (ETO) est nécessaire pour l'implantation du dispositif par voie percutanée. Il n'existe pas de données cliniques probantes sur l'implantation de dispositif d'orientation sans ETO.

#### *Position de la US Food and Drug Administration*

Dans le cadre de l'implantation des dispositifs de fermeture de l'AAG de type Watchman<sup>TM</sup>, la FDA avait considéré son efficacité comme *non inférieure* au traitement par la warfarine à long terme chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire, dans la prévention des risques d'AVC, des décès d'origine cardiovasculaire ou inexpliquée, et des embolisations systémiques. Son autorisation d'utilisation était conditionnelle :

- au suivi des patients inclus dans les études PROTECT AF ET CAP ;

- au fait que le médecin responsable de l'implantation devait suivre un programme de certification comprenant la maîtrise du cathétérisme transseptal et avoir réalisé avec succès trois implantations guidées;
- au fait que les opérateurs devaient recevoir une formation (en ligne) en ETO;

La FDA ajoute que l'étiquetage des dispositifs doit mentionner le fait que l'implantation de ces dispositifs doit être effectuée exclusivement dans des établissements disposant de moyens humains et structurels accessibles propres à la chirurgie cardiaque (en particulier en urgence).

#### *Conclusion et recommandations de NICE*

Dans son évaluation publiée en 2010 (avril) NICE conclut que cette procédure peut être systématiquement proposée comme option de traitement pour les personnes souffrant de fibrillation auriculaire non valvulaire sous certaines conditions : [19]

- les médecins doivent donner aux patients une information détaillée sur la procédure d'implantation et de la survenue de complications potentielles (parfois mortelles) associées à cette pratique et que ces patients en acceptent les conditions.
- la sélection des patients aptes à bénéficier de cette procédure doit être effectuée par une équipe de professionnels de la santé expérimentés (un cardiologue et d'autres spécialistes appropriés) dans la gestion de la fibrillation auriculaire avec accidents vasculaires cérébraux.
- Il s'agit d'une procédure complexe qui ne doit être effectuée que par des médecins ayant une formation spécifique et une expérience pertinente dans des hôpitaux possédant des équipements pour la chirurgie cardiaque d'urgence.
- Tous les effets secondaires associés à l'implantation du dispositif devraient être rapportés au *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA).

Seuls deux (Watchman™ et PLAATO™) des trois dispositifs ont été conçus spécifiquement pour cette procédure. De plus PLAATO™ n'est plus commercialisé à cause de difficultés financières. Le troisième dispositif (occlusion septale Amplatzer®) n'a

pas été spécifiquement conçu pour cette indication. Cependant, un nouveau dispositif l'*Amplatzer*<sup>®</sup> *Cardiac Plug*, est disponible, mais aucun résultat probant n'a été publié au moment de la rédaction des conclusions de NICE. L'agence ajoute que de nouveaux médicaments pour la prévention des risques thromboemboliques associés à la fibrillation auriculaire étaient en développement.

Au Québec, le recours à cette technologie reste encore discrète. La population traitée et les résultats obtenus lors de ces implantations n'ont pas encore été publiés.

#### Alternatives à la warfarine : nouvelles données

Les résultats de l'étude à double insu de l'étude SPORTIF V<sup>4</sup> *Stroke Prevention Using Oral Thrombin Inhibitor in Atrial Fibrillation* qui comparent l'efficacité et l'innocuité d'Exanta<sup>®</sup> (ximélagatran) à celles de doses ajustées de warfarine pour la prévention des AVC et des embolies dans les cas de fibrillation auriculaire, corroborent ceux des études antérieures. Dans l'étude SPORTIF III, le taux général de saignements observé était significativement moindre. Ces résultats montrent que des doses fixes d'Exanta<sup>®</sup> sont aussi efficaces que la warfarine à posologie ajustée et bien maîtrisée, sans nécessiter de surveillance de la coagulation ni d'ajustement posologique. L'étude SPORTIF V avait confirmé les effets bénéfiques d'Exanta<sup>®</sup> à une dose fixe de 36 mg prise par voie orale pour prévenir les AVC et les autres complications thromboemboliques dans les cas de fibrillation auriculaire<sup>5</sup>. Cependant, après que cette molécule ait été approuvée et commercialisée dans plusieurs pays (dont l'Allemagne, la Suède, l'Autriche, la France et la Suisse), les essais cliniques qui étaient en cours ont été stoppés à cause de la découverte d'un cas de toxicité hépatique majeure survenu trois semaines après l'arrêt d'un traitement lors d'un essai clinique d'administration prolongée à 35 jours de la

---

<sup>4</sup> *SPORTIF V* est une étude avec groupes parallèles, randomisée, à double insu, à laquelle ont participé 3922 personnes âgées de 18 ans et plus dans 409 centres d'Amérique du Nord (au Canada et aux États-Unis). L'étude a été conçue pour comparer l'efficacité et l'innocuité d'Exanta<sup>®</sup> (ximélagatran), un nouvel anticoagulant par voie orale avec celles de la warfarine, pour ce qui est de prévenir les AVC et les manifestations emboliques systémiques dans des cas de fibrillation auriculaire.

<sup>5</sup> Site Web <http://www.clinicar.ca/nouvelle.php?q=25> visité le 15 février 2011



molécule en chirurgie orthopédique. Depuis, la compagnie pharmaceutique a procédé au retrait mondial de la molécule.

En outre, les premiers résultats de l'étude RE-LY<sup>6</sup> comparant le dabigatran à la warfarine ont été présentés au Congrès de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) de Barcelone le 30 août 2009 et publiés sur le site Internet du *New England Journal of Medicine* en 2010. Les résultats obtenus sur les 18 000 patients recrutés dans 1000 centres répartis partout dans le monde, ont montré que le dabigatran étexilate (Pradax<sup>TM</sup>) a diminué simultanément les événements thrombotiques et hémorragiques. Les deux doses de dabigatran offrent des avantages différents et complémentaires à la warfarine<sup>7</sup>.

Depuis le 21 avril 2011, le dabigatran (Pradax<sup>TM</sup>) est inscrit aux listes de médicaments du gouvernement du Québec (régime général d'assurance médicaments et Établissements). Cette décision a fait suite à une recommandation de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Le Pradax<sup>TM</sup> (110 mg et 150 mg) a été inscrit à la section des médicaments d'exception des listes de médicaments pour les malades ayant une FA non valvulaire qui présentent des risques d'AVC ou d'embolie systémique. Ce choix thérapeutique est conditionnel à un problème d'efficacité avec une anticoagulothérapie standard avec la warfarine (Coumadin<sup>®</sup>), ou le nicoumalone (Sintrom<sup>®</sup>), et une absence de possibilité de suivi avec ces deux anticoagulants.

Deux autres molécules (inhibiteurs du facteur X activé : apixaban et rivoxaban) sont à l'étude, dont l'une : Xarelto<sup>®</sup> (rivoxaban), déjà commercialisée, est inscrite sur la liste des médicaments de la RAMQ. Celle-ci est remboursée dans les indications de chirurgies du genou et de la hanche.

---

<sup>6</sup> *Randomized Evaluation of Long term Anticoagulant Therapy: the RE-LY clinical trial*, une étude à double insu comparant l'efficacité et la sécurité de deux anticoagulants, le dabigatran étexilate, ainsi que la warfarine, dans la prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire.

<sup>7</sup> *This article (10.1056/NEJMoa1007432) was published on February 10, 2011, at NEJM.org.*

## VII – CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les contraintes liées à la contre-indication d'anticoagulants de type warfarine posent un problème thérapeutique important, en particulier chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire et à risque élevé de faire des accidents vasculaires cérébraux ( $CHADS_2 \geq 1$ ). Cependant, l'implantation de dispositif de fermeture de l'AAG par voie percutanée reste une procédure invasive qui n'est pas dénuée de complications, en particulier dans la période périopératoire. Celles-ci peuvent nécessiter une intervention chirurgicale cardiaque assez lourde.

À ce jour, et malgré les résultats prometteurs de dispositifs similaires en ce qui concerne l'innocuité d'utilisation par des professionnels expérimentés, il n'existe pas de données probantes en faveur de la technologie de type Amplatzer. Dans l'attente d'autres résultats d'études randomisées, le standard thérapeutique dans le cadre de la prévention des AVC chez les patients ayant une FA reste les antithrombotiques. En outre, l'apparition de nouvelles molécules d'anticoagulants différentes de la warfarine, ne nécessitant plus de contrôle INR et pouvant pallier sa contre-indication chez certains patients, pourraient constituer une autre alternative thérapeutique.

À partir des données disponibles et à la lumière des développements dans le domaine de la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire à risques et inéligibles à une chirurgie ou à un traitement anticoagulant, la Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé suggère d'inclure la fermeture percutanée de l'appendice auriculaire gauche comme traitement de dernier recours chez les patients présentant les profils cliniques et médicaux sus décrits. Cette option thérapeutique devrait être proposée après avoir considéré les différentes alternatives thérapeutiques communément admises dans ce domaine de la pratique médicale. En outre, une information claire et détaillée sur les avantages et les effets secondaires péri et postopératoires devra être fournie à ces patients pour leur permettre de prendre une décision éclairée sur ce choix thérapeutique.

## RÉFÉRENCES

1. Aguilar, M.I., Hart, R., Pearce, L.A. *Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks*. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18; (3):CD006186. Review.
2. Aguilar, M.I., Hart, R.G., Kase, C.S., Freeman, W.D., Hoeben, B.J., García, R.C., Ansell, J.E., Mayer, S.A., Norrving, B., Rosand, J., Steiner, T., Wijdicks, E.F., Yamaguchi, T., Yasaka, M. *Treatment of warfarin-associated intracerebral haemorrhage: literature review and expert opinion*. Mayo Clin Proc. 2007 Jan; 82(1):82-92. Review. Erratum in: Mayo Clin Proc. 2007 Mar; 82(3):387.
3. Al-Saady, N.M., Obel, O.A., Camm, A.J. *Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism*. Heart. 1999 Nov; 82(5):547-54. Review.
4. Bayard, Y.L., Omran, H., Neuzil, P., Thuesen, L., Pichler, M., Rowland, E., Ramondo, A., Ruzyllo, W., Budts, W., Montalescot, G., Brugada, P., Serruys, P.W., Vahanian, A., Piéchaud, J.F., Bartorelli, A., Marco, J., Probst, P., Kuck, K.H., Ostermayer, S.H., Büscheck, F., Fischer, E., Leetz, M., Sievert, H. *PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) for prevention of cardioembolic stroke in non-anticoagulation eligible atrial fibrillation patients: results from the European PLAATO study*. EuroIntervention. 2010 Jun;6(2):220-6. doi: 10.4244/.
5. Blackshear, J.L., Odell, J.A. *Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation*. Ann Thorac Surg. 1996 Feb; 61(2):755-9. Review.
6. Block, P.C., Burstein, S., Casale, P.N., Kramer, P.H., Teirstein, P., Williams, D.O., Reisman, M. *Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) Study*. JACC Cardiovasc Interv. 2009 Jul; 2(7):594-600.
7. Choudhry, N.K., Anderson, G.M., Laupacis, A., Ross-Degnan, D., Normand, S.L., and Soumerai, SB. *Impact of adverse events on prescribing warfarin in*

- patients with atrial fibrillation: matched pair analysis.* BMJ. 2006 Jan 21; 332(7534):141-5. Epub 2006 Jan 10.
8. Choudhry, N.K., Soumerai, S.B., Normand, S.L., Ross-Degnan, D., Laupacis, A., Anderson, G.M. *Warfarin prescribing in atrial fibrillation: the impact of physician, patient, and hospital characteristics.* Am J Med. 2006 Jul; 119(7):607-15.
  9. Cruz-Gonzalez, I., Cubeddu, R.J., Sanchez-Ledesma, M., Cury, R.C., Coggins, M., Maree, A.O., Palacios, I.F. *Left atrial appendage exclusion using an Amplatzer device.* Int J Cardiol. 2009 May 1; 134(1):e1-3. Epub 2008 Feb 13
  10. Fukuchi, M., Watanabe, J., Kumagai, K., Katori, Y., Baba, S., Fukuda, K., Yagi, T., Iguchi, A., Yokoyama, H., Miura, M., Kagaya, Y., Sato, S., Tabayashi, K., Shirato, K. *Increased von Willebrand factor in the endocardium as a local predisposing factor for thrombogenesis in overloaded human atrial appendage.* J Am Coll Cardiol. 2001 Apr; 37(5):1436-42.
  11. Fuster, V., Rydén, L.E., Cannom, D.S., Crijns, H.J., Curtis, A.B., Ellenbogen, K.A., Halperin, J.L., Kay, G.N., Le Huezey, J.Y., Lowe, J.E., Olsson, S.B., Prystowsky, E.N., Tamargo, J.L., Wann, L.S. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation A. *Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.* J Am Coll Cardiol. 2011 Mar 15; 57(11):e101-98. No abstract available.
  12. García-Fernández, M.A., Pérez-David, E., Quiles, J., Peralta, J., García-Rojas, I., Bermejo, J., Moreno, M., Silva, J. *Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study.* J Am Coll Cardiol. 2003 Oct 1; 42(7):1253-8.
  13. Healey, J.S., Crystal, E., Lamy, A., Teoh, K., Semelhago, L., Hohnloser, S.H., Cybulsky, I., Abouzahr, L., Sawchuck, C., Carroll, S., Morillo, C., Kleine, P., Chu, V., Lonn, E., Connolly, S.J. *Left Atrial Appendage Occlusion Study*

- (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J.* 2005 Aug; 150(2):288-93.
14. Holmes, D.R., Reddy, V.Y., Turi, Z.G., Doshi, S.K., Sievert, H., Buchbinder, M., Mullin, C.M., Sick, P., PROTECT AF Investigators. *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 Aug. 15; 374(9689):534-42. Erratum in: *Lancet.* 2009 Nov 7; 374(9701):1596.
  15. Kanderian, A.S., Gillinov, A.M., Pettersson, G.B., Blackstone, E., Klein, A.L. *Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography.* *J Am Coll Cardiol.* 2008 Sep 9; 52(11):924-9.
  16. Katz, E.S., Tsiamtsiouris, T., Applebaum, R.M., Schwartzbard, A., Tunick, P.A., Kronzon, I. *Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study.* *J Am Coll Cardiol.* 2000 Aug; 36(2):468-71.
  17. Manning, W.J. *Atrial fibrillation, transesophageal echo, electrical cardioversion, and anticoagulation.* *Clin Cardiol.* 1995 Feb; 18(2):58, 114. No abstract available.
  18. Mercaldi, C.J., Ciarametaro, M., Hahn, B., Chalissery, G., Reynolds, M.W., Sander, S.D., Samsa, G.P., Matchar, D.B. *Cost efficiency of anticoagulation with warfarin to prevent stroke in medicare beneficiaries with nonvalvular atrial fibrillation.* *Stroke.* 2011 Jan; 42(1):112-8. Epub 2010 Dec. 9.
  19. National Institute for Health and Clinical Excellence: Interventional Procedures Advisory Committee (IPAC). *Interventional procedure overview of percutaneous occlusion of the left atrial appendage in non-valvular atrial fibrillation for the prevention of thromboembolism.* December 2009
  20. Okura, H., Inoue H., Tomon, M., Nishiyama, S., Yoshikawa, T., Yoshida, K. *Is the left atrium the only embolic source in ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation?* *Am J Cardiol.* 1999 Nov 15; 84(10):1259-61, A8.
  21. Ostermayer, S.H., Reisman, M., Kramer, P.H., Matthews, R.V., Gray, W.A., Block, P.C., Omran, H., Bartorelli, A.L., Della Bella, P., Di Mario, C., Pappone, C., Casale, P.N., Moses, J.W., Poppas, A., Williams, D.O., Meier, B., Skanes, A.,

- Teirstein, P.S., Lesh, M.D., Naka, T., Bayard, Y., Billinger, K., Trepels, T., Krumsdorf, U., Sievert, H. *Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials.* J Am Coll Cardiol. 2005 Jul 5; 46(1):9-14.
22. Park, J.W., Leithäuser, B., Gerk, U., Vrsansky, M., Jung, F.. *Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO) for stroke prevention in atrial fibrillation: 2-year outcomes.* J Invasive Cardiol. 2009 Sep; 21(9):446-50.
23. Park, J.W., Bethencourt, A., Sievert, H., Santoro, G., Meier, B., Walsh, K., Lopez-Minquez, J.R., Meerkins, D., Valdes, M., Omerod, O. and Leithäuser, B. *Left atrial appendage closure with Amplatzer Cardiac Plug in atrial fibrillation – initial European experience.* Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2010.
24. Pollick, C., Taylor, D. *Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus.* Circulation. 1991 Jul; 84(1):223-31.
25. Reddy, V.Y., Holmes, D., Doshi, S.K., Neuzil, P., Kar, S. *Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry.* Circulation. 2011 Feb 1; 123(4):417-24. Epub 2011 Jan 17.
26. Reynolds, M.R., Shah, J., Essebag, V., Olshansky, B., Friedman, P.A., Hadjis, T., Lemery, R., Bahnson, T.D., Cannom, D.S., Josephson, M.E., Zimetbaum, P. *Patterns and predictors of warfarin use in patients with new-onset atrial fibrillation from the FRACTAL Registry.* Am J Cardiol. 2006 Feb 15; 97(4):538-43. Epub 2006 Jan 4.
27. Sales, V.L. and McCarthy, P.M. *Minimally invasive surgery for atrial fibrillation.* Tex Heart Inst J. 2010; 37(6):660-1.
28. Salzberg, S.P., Plass, A., Emmert, M.Y., Desbiolles, L., Alkadhi, H., Grünenfelder, J., Genoni, M. *Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results.* J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 May; 139(5):1269-74. Epub 2009 Nov 1.

29. Schneider, B., Stollberger, C., Sievers, HH. *Surgical closure of the left atrial appendage - a beneficial procedure?* Cardiology. 2005; 104(3):127-32. Epub 2005 Aug 22.
30. Schwartzman, D., Katz, W.E., Smith, A.J., Anderson, W.D. *Malpositioning of a left atrial appendage occlusion device? A case with implications for percutaneous transcatheter left atrial appendage occlusion device therapy.* Heart Rhythm. 2007 May; 4(5):648-50. Epub 2006 Nov 17.
31. Stoddard, M.F., Dawkins, P.R., Prince, C.R., Ammash, N.M. *Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study.* J Am Coll Cardiol. 1995 Feb; 25(2):452-9.
32. Stöllberger, C., Schneider, B., Finsterer, J. *Elimination of the left atrial appendage to prevent stroke or embolism? Anatomic, physiologic, and pathophysiologic considerations.* Chest. 2003 Dec; 124(6):2356-62. Review.
33. Stöllberger, C., Schneider, B., Finsterer, J. *Serious complications from dislocation of a Watchman left atrial appendage occluder.* J Cardiovasc Electrophysiol. 2007 Aug; 18(8):880-1. Epub 2007 Mar 6.
34. Su P, McCarthy, K..P, Ho, SY. *Occluding the left atrial appendage: anatomical considerations.* Heart. 2008 Sep; 94(9):1166-70. Epub 2007 May 8.
35. Tabata, T., Oki, T., Yamada, H., Iuchi, A., Ito, S., Hori, T., Kitagawa, T., Kato, I., Kitahata, H., Oshita, S. *Role of left atrial appendage in left atrial reservoir function as evaluated by left atrial appendage clamping during cardiac surgery.* Am J Cardiol. 1998 Feb 1; 81(3):327-32.
36. Tanabe, T., Deguchi, Y., Handa, S., Takahashi, A., Fukushi, H. *Longer longitudinal atrial dimension in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation: A possible cause of atrial fibrillation.* Am Heart J. 2001 Oct; 142(4):669-78.
37. Ussia, G.P., Mulè, M., Cammalleri, V., Scarabelli, M., Barbanti, M., Immè, S., Mangiafico, S., Marchese, A., Galassi, A.R., Tamburino, C.. *Percutaneous closure of left atrial appendage to prevent embolic events in high-risk patients*

- with chronic atrial fibrillation*. Catheter Cardiovasc Interv. 2009 Aug 1; 74(2):217-22.
38. Veinot, J.P., Harrity, P.J., Gentile, F., Khandheria, B.K., Bailey, K.R., Eickholt, J.T., Seward, J.B., Tajik, A.J., and Edwards, W.D.. *Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination*. Circulation. 1997 Nov 4; 96(9):3112-5.
39. Whitlock, R.P., Healey, J.S., Connolly, S.J. *Left atrial appendage occlusion does not eliminate the need for warfarin*. Circulation. 2009 Nov 10;120(19):1927-32; discussion 1932.



## **ANNEXES**

## ANNEXE A - Grille CHADS2 selon le *National Registry of Atrial Fibrillation*<sup>8</sup>

	CONDITION	POINT
C	Insuffisance cardiaque congestive	1
H	Hypertension (supérieure à 140/90 mm hg ou traitée médicalement pour HTA)	1
A	âge $\geq$ 75 ans	1
D	Diabète mellitus	1
S <sub>2</sub>	Antécédents d'AVC ou d'accidents ischémiques cérébraux	2

Le score CHADS2-Vasc inclut d'autres facteurs de risque d'accidents cérébro-vasculaires non majeurs mais cliniquement pertinents : comme l'âge (65-74), le sexe et les maladies vasculaires.

---

<sup>8</sup> *Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation.*  
Gage, B.F., Waterman, A.D., Shannon, W., Boehler, M., Rich, M.W., Radford, M.J. JAMA. 2001 Jun 13;285(22):2864-70.

## ANNEXE B - Tableau récapitulatif des résultats d'études

AUTEUR/ANNÉE/DESIGN	RÉSULTATS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES
Park JW 2010 Aléatoire prospective multicentrique stratifiée Allemagne <i>Initial European Experience</i> AMPLATZER® Cardiac Plug (AGA medical)	Décembre 2008 – novembre 2009 10 centres 143 patients (47-90 ans, moyenne 74±9 ans) Le suivi n'est pas précisé. Le dispositif n'a pu être implanté chez 6 patients (problèmes anatomiques, présence de thrombus, etc.) 132/137 patients 96 % (jusqu'à parfois 4 tentatives ont été nécessaires)  <i>Complications majeures</i> 17 (12 %) et dont 10 sont graves (7 %). - AVC 3 (2 %) - Embolies gazeuses 2 (1 %) - Tamponnades péricardiques 5 (4 %) (perf artère pulmonaire.)  <i>Complications mineures</i> - Épanchements péricardiques 4 3 % - Ischémies myocardique transitoires 2 1 % - Échec technique ACP 1 0,8 % - Embolisations de l'ACP 2 1 %	-Il est techniquement possible d'implanter l'ACP chez la majorité des patients. -La sélection des patients est importante et doit exclure les personnes à faible risque d'AVC. -Les patients doivent être correctement informés que le risque d'AVC n'est pas éliminé par l'implantation. -De plus, les complications graves lors de la fermeture de l'AAG ne sont pas rares, même entre les mains de personnes expérimentées. Par conséquent, la formation de la procédure est très importante. -L'étude des données en cours fournira plus de détails en termes d'efficacité clinique.	<i>Nombreux biais :</i> -Les critères d'inclusion de la population sélectionnée n'ont pas été clairement définis -Accès transseptal a été atteint par différentes voies (118/transseptal; 17/foramen ovale perméable; 3/réouverture du foramen oval;3/septum auriculaire déficient).  <i>Problème choix de la taille de l'implant</i> La technique AMPLATZER a l'avantage de permettre l'occlusion simultanée d'un shunt inter auriculaire préexistante par simple rechargement de la même gaine avec un second obturateur AMPLATZER adéquat. Cela a été mis à profit dans tous les cas où cela a été nécessaire, mais pas dans tous les centres. La survenue de complications graves telles que les épanchements péricardiques avec tamponnade nécessitant un traitement, AVC lors de l'implantation et les embolisations périphériques ne diffèrent pas de celles observées lors de l'implantation des dispositifs Watchman PROTECT AF Trial [Holmes 2009]

AUTEUR/ANNÉE/DESIGN	RÉSULTATS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES				
<p>Holmes/2009/ Prospective ERC Allemagne et États-Unis PROTECT AF trial WATCHMAN (Atritech)</p>	<p>Février 2005 à juin 2008 59 sites; 707 patients répartis au hasard; âgés de 18 ≥ 18 ans ayant des FA de natures diverses CHADS2 ≥ 1 <u>Groupe admissible pour l'implantation</u> 463 (71,7 ans). 408/463 (88 %) implantés (l'implantation non effectuée chez 14 sujets* et n'a pu être effectuée chez 41 : au total 408/449 91 %)</p> <table border="1" data-bbox="510 521 1026 621"> <thead> <tr> <th>J+45</th> <th>à 6 mois</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ETO (+) chez 355/348 86 %</td> <td>ETO (+) chez 355/385 92 %</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Groupe contrôle warfarine</u> 244 (72,7 ans) (3 patients n'ont jamais commencé le traitement) INR entre 2 et 3 dans 66 % du temps Suivi : moyenne de 18 mois (45 jours, 6 mois, 12 mois, puis 2 fois par an)</p> <p><i>Objectif</i> Le succès du traitement a été défini dans le groupe intervention par l'implantation du dispositif de suivi par l'arrêt de la warfarine et dans le groupe témoin le début du traitement par la warfarine</p> <p><i>Mesure d'efficacité</i> Survenue d'AVC (ischémique ou hémorragique), Décès (origine cardiovasculaire ou inexplicée, ou une embolie systémique) <i>Groupe Intervention</i> : 3,0 / 100 années-patients 95 % IC 1,9 -4 ° 5) <i>Groupe Contrôle</i> : 4,9 / 100 années-patients (95 % IC 2,8 -7 ° 1) (taux de rapport [RR] 0,62, 95 % IC 0,35 -1 · 25). La probabilité de non-infériorité de l'intervention a été supérieure à 99,9 % fondée sur une marge de deux fois la non-infériorité. Les résultats obtenus par utilisation d'un modèle de Cox stratifié par le score de CHADS2 étaient compatibles avec les analyses primaires (0,70 RR, 95 % CI 0,37 - 1,32).</p>	J+45	à 6 mois	ETO (+) chez 355/348 86 %	ETO (+) chez 355/385 92 %	<p>-L'efficacité de la procédure n'a pas été inférieure au traitement par la warfarine. -Bien qu'il y ait eu plus de complications lors de l'implantation du dispositif, elles ont été sans séquelles à long terme chez la plupart des patients. -L'occlusion de l'AAG pourrait être une stratégie alternative à la warfarine dans la prévention des AVC chez les patients ayant une FA non valvulaire.</p>	<p>On retrouve un certain nombre de biais dans le GI, comme l'absence d'arrêt de warfarine chez certains patients. Dans les critères de sélection : tous les sujets présentant des anomalies cardiaques et autres pathologies* ont été exclus de l'étude. *voir description de l'étude Les auteurs se basent sur une amélioration des données par rapport à la courbe d'apprentissage. Nous n'avons pas de résultats sans la warfarine à court terme. Les résultats à plus long terme sont nécessaires de même que l'évaluation de sujets spécifiques comme ceux où la warfarine est contre-indiquée.</p>
J+45	à 6 mois						
ETO (+) chez 355/348 86 %	ETO (+) chez 355/385 92 %						

À 2 ans, le taux d'événements cumulés est de :  
 GI 5,9 % (95 % CI 3,1 -8 ° 8) et GC 8,3 % (95 % CI 4,0 -12 · 5)  
 Cette efficacité est observée pour tous les sous-groupes (âge, CHADS2, etc.) sauf en ce qui concerne le sexe.  
 Chez les sujets traités avec succès, le taux d'efficacité primaire était de 1,9 cas pour 100 années-patients (95 % IC 1,0 -3,2) dans le GI et de 4,6 pour 100 années-patients (95 % IC 2,6 - 6,8) dans le GC (RR 0,40, 95 % IC 0,19 -0,91).

*Mesure de l'innocuité*

Événements liés à un saignement excessif (hémorragie intracrânienne ou gastro-intestinale)  
 Complications liées à l'intervention (grave épanchement péricardique, embolisation périphérique, AVC)  
 Le nombre de complications est plus élevé dans le GI : 7,4 pour 100 années-patients (5,5 – 9,7) que dans le GC 4,4 pour 100 années-patients (2,5 – 6,7) RR = 1,69, 95 % IC 1,01-3,19  
 Après 2 ans;  
 GI : 10,2 % (95 % CI 7,4 -13,0)  
 GC : 6,8 % (95 % CI 3,0 – 10,6) (RR, 35, 95 % IC 0,15 -0 ,80).

Complications	GI 463	GC 244
Tamponnades péricardiques	22 (4,8 %)	0
Saignements importants	16 (3,5 %)	10 (4,1 %)
IVC en lien avec la procédure	5 (1,1 %)	0
Embolisations du dispositif	3 (0,6 %)	0
Hémorragies en lien avec AVC	1 (0,2 %)	6 (2,5 %)
Autres	2 (0,4 %)	0

AUTEUR/ANNÉE/DESIGN	RÉSULTATS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES																		
Reddy/2011/R PROTECT AF trial CAP Registry WATCHMAN (Atritech)	<p>542/ (groupe contrôle avec warfarine standard INR entre 2 et 3)            Suivi 0 à 4,7 ans moyenne de 2,5 ans (voir les critères d'inclusion et d'exclusion)</p> <table border="1" data-bbox="491 428 1257 594"> <tr> <td>J0: implantation</td> <td>45 j à 6 mois</td> <td>À vie</td> </tr> <tr> <td>J0 à 45 jours warfarine</td> <td>Clopidogrel (75mg/j) si débit au niveau du dispositif &lt;5mm après ETO 45 j-6 mois et 12 mois)</td> <td>Aspirine 81-325mg/j</td> </tr> </table> <p>CAP registry 2008 - 2010            460 patients 26 centres Watchman LAA            Suivi 0 à 1,6 ans moyenne 0,4 ans.            Tous les investigateurs ont travaillé sur PROTECT AF            (-) Complications dont 28 (6 %) complications graves</p> <table data-bbox="491 760 1018 883"> <tr> <td>AVC</td> <td>5</td> <td>1 %</td> </tr> <tr> <td>Tamponnades péricardiques</td> <td>22</td> <td>5 %</td> </tr> <tr> <td>Épanchements péricardiques</td> <td>8</td> <td>1 %</td> </tr> <tr> <td>Embolisation du dispositif système</td> <td>1</td> <td>0,2 %</td> </tr> </table> <p>Chez des patients ayant participé aux 2 études, les taux d'AVC périopératoires, les épanchements et les tamponnades péricardiques, ont été respectivement de 0,5 % et de 4,1 % pour le groupe PROTECT AF et de 0 et 2,2 % pour le groupe CAP (p = 0,110 et p = 0,113). Pour l'ensemble des complications en lien avec la procédure (saignements gastro-intestinaux importants, hémorragies intracrâniennes, embolisations du dispositif, tamponnades péricardiques ou AVC), ce taux est de 6,5 % (24/367) pour le groupe PROTECT AF et de 3,7 % (17/460) pour le groupe CAP (p = 0,061)            L'implantation du dispositif Watchman dans le col de l'AAG entraîne souvent un petit vestibule à ce niveau qui peut être à l'origine de la formation d'un thrombus. L'incidence rapportée était de 4,2 %, et tous les patients n'ont pas eu des complications cliniques. Le taux d'AVC attribuables à un thrombus associé au dispositif était de 0,2 % pour 100 patients/an.</p>	J0: implantation	45 j à 6 mois	À vie	J0 à 45 jours warfarine	Clopidogrel (75mg/j) si débit au niveau du dispositif <5mm après ETO 45 j-6 mois et 12 mois)	Aspirine 81-325mg/j	AVC	5	1 %	Tamponnades péricardiques	22	5 %	Épanchements péricardiques	8	1 %	Embolisation du dispositif système	1	0,2 %	<p>Les complications observées restent communes aux autres procédures interventionnelles, celles rapportées avec le dispositif Watchman sont observées le plus souvent au début de la période d'implantation et diminuent de manière importante avec l'expérience de l'opérateur. Il existe une différence significative pour l'âge et le score CHADS2. L'impact fonctionnel des complications plaident en faveur de la FAAG.</p>	<p>CAP Registry n'inclut pas tous les centres participants PROTECT AF ET). L'utilisation de l'ETO peut s'avérer une contrainte supplémentaire. L'utilisation d'autres méthodes de guidance *angiographie (insuffisance dans les mesures, dans la confirmation de la fermeture etc.) *Échographie intra-crânienne (EI) planaire (idem mesure et formes ronde ou ovale) * EIC + fluoroscopie Le développement d'EIC multiplan 3D pourrait contribuer à l'implantation du dispositif sous anesthésie et sans ETO. La possibilité de la formation de thrombus dans le vestibule occasionnée par l'implantation du dispositif dans le col de l'AAG n'a pas été considérée dans les études.</p>
J0: implantation	45 j à 6 mois	À vie																			
J0 à 45 jours warfarine	Clopidogrel (75mg/j) si débit au niveau du dispositif <5mm après ETO 45 j-6 mois et 12 mois)	Aspirine 81-325mg/j																			
AVC	5	1 %																			
Tamponnades péricardiques	22	5 %																			
Épanchements péricardiques	8	1 %																			
Embolisation du dispositif système	1	0,2 %																			

AUTEUR/ANNÉE/DESIGN	RÉSULTATS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES
Bayard/2010 Prospective multicentrique PLATOO (Ev3 Inc, USA)	<p>Mars 2003 à avril 2005  18 centres européens  180 patients ayant une FA et CI à la warfarine  Âge moyen 70 ± 9,7 ans (32–90 ans)  Critères d'inclusion :  AIT; AVC ou ≥ 2 facteurs de risque (âge ≥ 75 ans; HTA; ICC, diabète)  ETO : implantation avec succès : 162/180 (90 %, 95 % IC 83,1 - 92,9 %)  Suivi après 2 mois FAAG avec succès chez 129/140 patients (90,5 %, 95 % IC 83,5 % - 94,2 %)</p> <p><i>Complications</i>  -Décès dans les 24 heures : 2 (1,1 %, 95 % IC 0,3 % - 4 %)  -Tamponnades cardiaques : 6 (3,3 %, 95 % IC 1,5 % - 7,1 %) dont 2 (1,1 %, 95 % IC 0,3 % - 4 %) ont nécessité un drainage chirurgical.  -Embolisation du dispositif : 1 (0,6 %, 95 % IC 0,1 % - 3,1 %)</p> <p>Sur 129 années-patients documentées, on note la survenue de 16 effets secondaires majeurs (12,4 %, 95 % IC 7,5 % - 19,6 %) et 3 AVC (2,3 % par an), l'incidence attendue selon les données du score CHADS2 étant de 6,6 %. La majorité des complications surviennent pendant ou très tôt après la procédure.</p>	<p>L'étude a montré que la fermeture de l'AAG par un dispositif de type PLATOO peut être réalisée avec un risque acceptable. Cependant, des complications graves peuvent survenir. L'expérience des opérateurs est nécessaire.</p> <p>Les résultats concernant la réduction des AVC sont prometteurs et ont été confirmés par l'étude PROTECT AF. La FAAG par ce procédé peut devenir une option pour les patients présentant une FA et ne pouvant pas supporter un traitement anticoagulant à long terme.</p>	<p>La survenue de complications graves reste significative.  Il n'existe pas de groupe contrôle. PLATOO n'est plus commercialisé</p>

AUTEUR/ANNÉE/DESIGN	RÉSULTATS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES
Park (2009) Série de cas Allemagne PLAATO (ev3)	<p>73 patients ayant une FA et CI ou rejet des anticoagulants oraux (voir Critères d'inclusion)            Âge 72,7 ans 37 hommes 36 femmes            Suivi 24 mois Évaluation Clinique avec ETO à 3 et 6 mois            Implantation associée à un traitement quotidien d'aspirine et de Clopidogrel pendant 6 mois            71/73 (perte de suivi pour 2 patients et 9 patients ont nécessité une réimplantation avec dispositif d'une autre taille.</p> <p><i>Complications</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de complications majeures à type d'AVC ou CV</li> <li>- 1 patient a eu un AVC mineur qui s'est résorbé après 24 heures de traitement</li> <li>- Mort par embolisation du dispositif 1</li> <li>- Instabilité de l'implant nécessitant une chirurgie à cœur ouvert 1</li> <li>- épanchement péricardique par perforation de la pointe de l'AAG ne nécessitant pas de ponction péricardique.</li> <li>- Le premier patient a fait un arrêt cardiaque de 30 minutes à la suite d'une embolisation du dispositif qui empêchait l'éjection du VG.</li> </ul> <p><i>Mortalité</i></p> <p>10 décès dus : cancer du poumon (1); cancer du côlon (1); perforation gastrique (1); ICD aiguë secondaire à un embolisme pulmonaire (1); arrêt cardiaque (2) (les 2 avaient un défibrillateur cardiaque implanté); mort naturelle (4)</p> <p>Aucun de ces 10 patients n'est mort à la suite d'un AVC.            Les auteurs pensent que le dispositif a pu éviter un AVC chez 7 patients.</p>	<p>97 % des patients ont été traités avec succès par le PLATOO. Après deux ans, le risque d'AVC a été réduit de manière marquée. Ce concept représente une option au traitement des patients atteints de FA et ayant une CI aux anticoagulants.</p>	<p>Dans les critères de sélection, tous les sujets présentant des anomalies cardiaques et autres pathologies ont été exclus de l'étude. La population d'étude est composée de patients rigoureusement sélectionnés qui ont subi un accident vasculaire cérébral thromboemboliques malgré une anticoagulation ou présentaient une contre-indication à l'anticoagulation.            *PLATOO n'est plus commercialisé</p>



AUTEUR/ANNÉE/DESIGN	RÉSULTATS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES
Ussia GP (2009) Série de cas Italie PLAATO (Ev3 Inc, USA)	<p>Objectif : réduction du taux d'AVC et d'épisodes thromboemboliques.</p> <p>Période de recrutement de 2004 à 2007</p> <p>20 patients sélectionnés (FA non valvulaire ayant des CI aux anticoagulants et risques d'AVC (60 % ont déjà eu un AVC ou une ICT).</p> <p>Âge : 69 ans ± 8 ans (13 hommes 7 femmes)</p> <p>CHADS2 ≥ 2 or 1 plus échographie anormale</p> <p>Durée de suivi moyen 40 mois</p> <p>ETO à 1, 3 et tous les 6 mois. Entretien téléphonique à 24 mois.</p> <p>Traitement associé aspirine à long terme plus 250 mg.</p> <p>Ticlopidine pendant 6 mois.</p> <p><i>Efficacité</i></p> <p>18 ont subi avec succès une implantation (2 échecs pour causes d'AAG multilobaires).</p> <p><i>Complications</i></p> <p>Aucun épisode de TE pendant tout le suivi.</p> <p>Fuite modérée (1/3) chez 3 patients.</p> <p>L'implantation a été reprise chez 2 patients.</p> <p>Épanchement péricardique chez 1 patient.</p> <p>Un patient est décédé à la suite d'un cancer gastrique.</p> <p>Chez 2 patients, un déploiement d'un dispositif Amplatzer PFO Occluder VR a été tenté avec l'implantation du PLATOO.</p>	<p>Les résultats semblent suggérer que la fermeture de la voie percutanée de l'AAG avec des dispositifs dédiés est sans danger et efficace dans la prévention d'AVC chez les sujets atteints de FA non valvulaire ayant une CI aux anticoagulants oraux (warfarine). Le développement de nouveaux dispositifs pourrait nous permettre de traiter ce type de patients avec des résultats prometteurs.</p>	<p>Tous les sujets présentant une anomalie à l'ETO ou autres anomalies cardiaques, ont été exclus de l'étude. La contre-indication aux anticoagulants n'est pas précisée. PLATOO n'est plus commercialisé.</p>

AUTEUR/ANNÉE/DESIGN	RÉSULTATS	CONCLUSIONS	COMMENTAIRES
<p>Block (2009) Série de cas États-Unis et Canada PLAATO</p>	<p>Période de recrutement jusqu'en 2003 64 patients sélections (ayant une FA non valvulaire et CI au traitement à la warfarine à long terme avec risques d'AVC (exclusions des sujets ayant eu un AVC dans les 2 mois). 39 hommes 25 femmes Âge moyen : 73 ans CHADS2 score <math>\geq</math> 2 Période de suivi 5 ans avec contrôle à 1 mois, 6 mois, 1 an et tous les 6 mois pendant 5 ans (les premiers 20 patients ont subi une ETO (1 et 6 mois) et une ETT). Perte de suivi d'un patient après 1 an. Traitement associé au Clopidogrel pendant 4 à 6 semaines et à l'aspirine quotidienne à vie.</p> <p><i>Complications graves</i> Décès 17 (insuffisances rénales, insuffisances cardiaques congestives). Un patient a nécessité une chirurgie cardiaque et est décédé dans les 30 jours. AVC chez 8 patients dont 3 se sont résorbés après traitement au bout de 7 jours. Aucune défaillance du dispositif. Tamponnade péricardique ayant nécessité une intervention chirurgicale chez un (1) patient (imputable à l'implantation du dispositif). Un (1) décès par hémorragie cérébrale. Infarctus du myocarde observé chez un 1 patient. Insuffisance cardiaque congestive 12 patients (observée 35 fois. Elle est due à l'exacerbation des conditions cliniques antérieures des patients).</p>		<p>Tous les sujets présentant des anomalies cardiaques et autres pathologies* ont été exclus de l'étude. Les conditions de survie des patients spécifiques n'ont pas été clairement décrites. *Autres conditions médicales : Varices œsophagiennes, espérance de vie &lt; 2 ans, etc.</p>