

Fermeture percutanée de l'auricule gauche

Arguments pour une fermeture raisonnée

E. TEIGER

Unité de cardiologie Interventionnelle

CHU Henri Mondor, Créteil

emmanuel.teiger@aphp.fr



Disclosure Form

Boston Scientific: unrestricted research grants, scientific committee Ewolution Registry

Abbott/St. Jude Medical: unrestricted research grants, proctoring, scientific committee Amulet Registry

Reco ESC

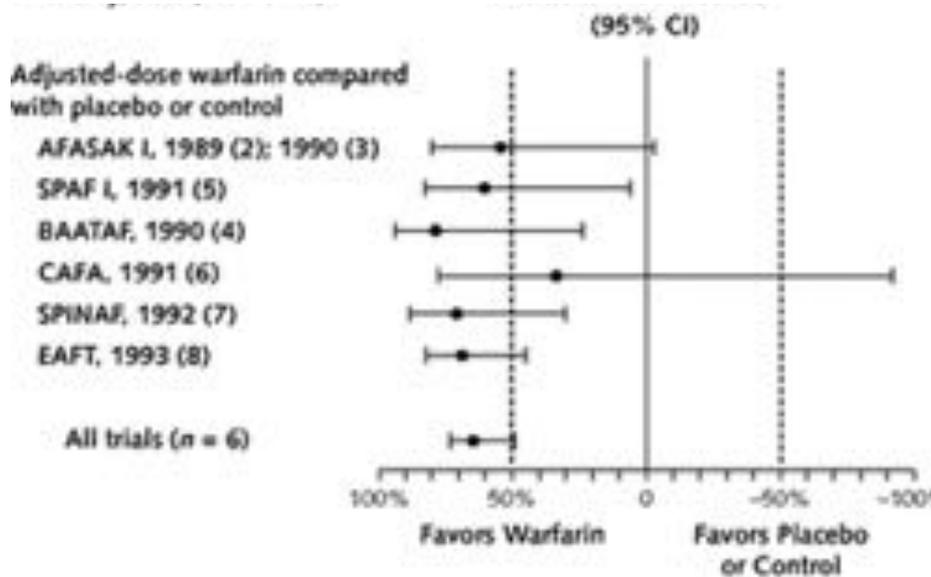
Traitement antithrombotique dans la FA

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Recommendations for prevention of thromboembolism in non-valvular AF—general			
Antithrombotic therapy to prevent thromboembolism is recommended for all patients with AF except in those patients (both male and female) who are at low risk (aged <65 years and lone AF), or with contraindications.	I	A	21, 63, 104, 105, 106
The choice of antithrombotic therapy should be based upon the absolute risks of stroke/thromboembolism and bleeding and the net clinical benefit for a given patient.	I	A	21, 63, 105
The CHA ₂ DS ₂ -VASc score is recommended as a means of assessing stroke risk in non-valvular AF.	I	A	25, 36, 39
In patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 0 (i.e., aged <65 years with lone AF) who are at low risk, with none of the risk factors, no antithrombotic therapy is recommended.	I	B	21, 36, 82
In patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥2, OAC therapy with: <ul style="list-style-type: none"> • adjusted-dose VKA (INR 2–3); or • a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or • an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)^d ... is recommended, unless contraindicated.	I	A	3, 4, 70, 82
In patients with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score of 1, OAC therapy with <ul style="list-style-type: none"> • adjusted-dose VKA (INR 2–3); or • a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or • an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)^d should be considered, based upon an assessment of the risk of bleeding complications and patient preferences.	IIa	A	33, 44

Reco ESC, Parcours de soins HAS

➔ Anticoagulants « standard of care » pour la prévention des AVC en FA

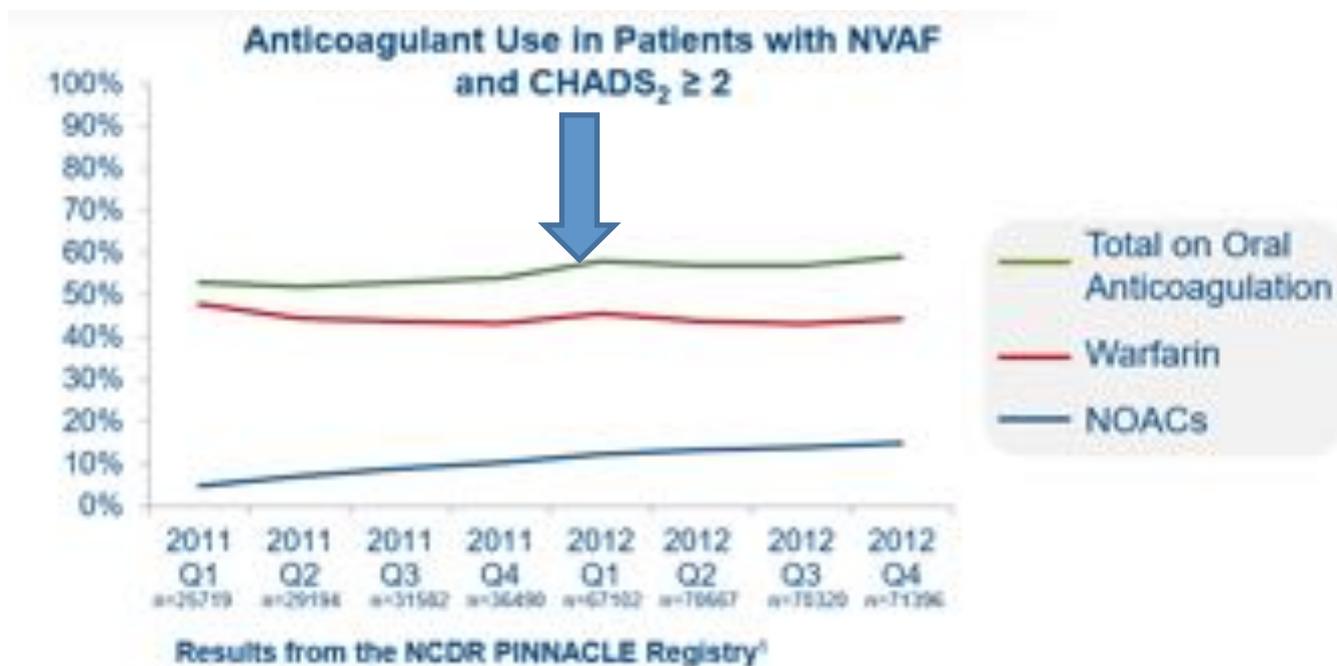
Taille de l'effet du traitement anticoagulant sur la fréquence des AVC



- ➔ **Méta-analyse** de 6 essais randomisés, 2900 participants en FA
- ➔ **Groupe contrôle** : AVC 4,5%/12% AVC par an (Pts sans ou avec antécédent d'AVC)
- ➔ **Warfarin** : réduction du risque d'AVC de **64%** (95% CI, 49% to 74%) vs placebo

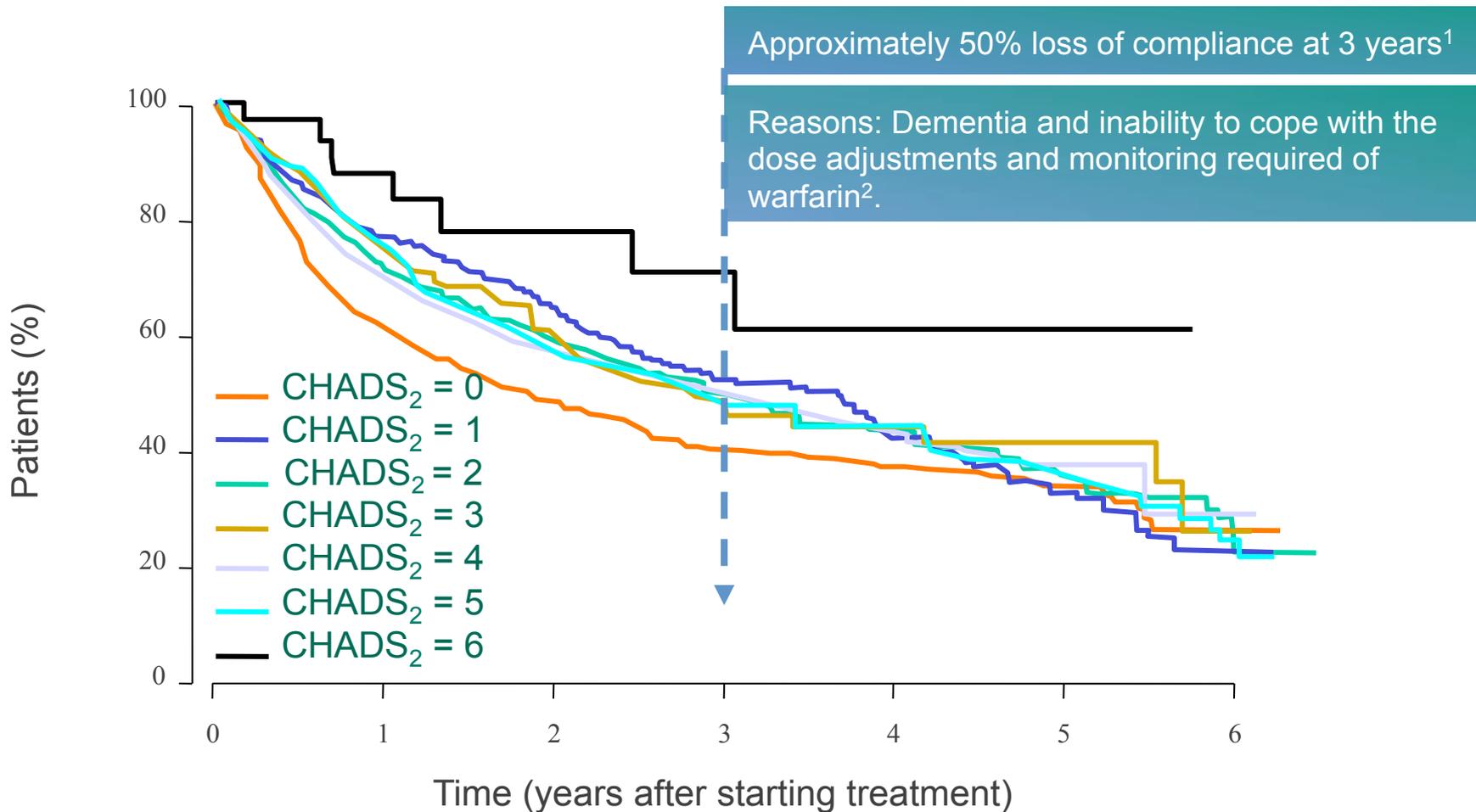
Prévalence du traitement anticoagulant dans la FA

PINNACLE Registry



- ➔ 190.227 patients NVAF
- ➔ Les AOD modifient légèrement le profil de prescription
- ➔ Un pourcentage significatif des patients en FA reste **sans anticoagulant**

Do the appropriate patients receive stroke prophylaxis?



1. Gallagher AM, et al. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic AF in general practice *J Thromb Haemost.* 2008;6:1500-6.
 2. Khoo. Lip Initiation and persistence of warfarin or aspirin as thromboprophylaxis in chronic AF. *J Thromb Haemost.* 2008;6:1622.

ORBIT-AF registry

Motifs de non-prescription

- 10,130 patients en FA
- **13.1% considérés contre-indiqués** aux OAC
- 1er motif : ATCD et risque hémorragique
- Patients contre-indiqués : + âgé, + d'AVC, d'IDM, d'insuffisance rénale

➡ Patients non traités et non protégés

Contraindication ¹	Overall (n = 1330)	Age (y)		p ²
		<75 (n = 493)	≥75 (n = 837)	
Prior bleed	27.7	21.1	31.7	<.0001
Patient refusal	27.5	31.6	25.1	.01
High bleeding risk	18.0	15.4	19.5	.06
Frequent falls/froility	17.6	5.9	24.5	<.0001
Need for dual APT	10.4	12.0	9.4	.14
Unable to adhere	6.0	7.3	5.3	.13
Comorbid illness	5.3	6.1	4.8	.30
Prior intracranial hemorrhage	5.0	5.1	4.9	.89
Allergy	2.4	3.9	1.6	.01
Occupational risk	0.8	1.4	0.5	.07
Pregnancy	0.2	0.4	0.1	.29
Other	12.6	15.8	10.6	.01

Prévention du risque embolique de la FA

Approche non-pharmacologique

Approche non-pharmacologique De la persistance des idées

- 90% des thrombi chez les patients en FA sont localisés dans l'auricule G (stase sanguine +++, dilatation auricule, dysfonction endothéliale). Etudes autopsiques et échographiques
- 1940s : Madden JL, Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli. J Am Med Assoc. 1949;140:769–772.



JAMA. 1949;140:769-772

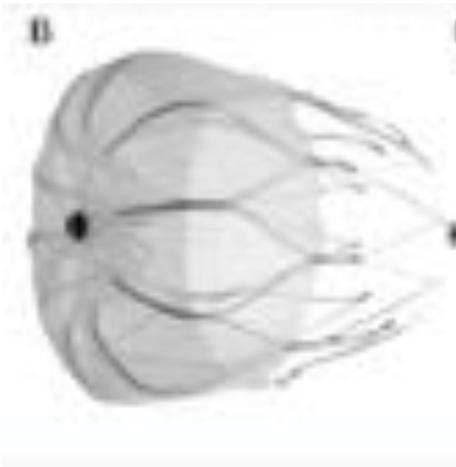
Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli.

MADDEN JL

Dispositifs Disponibles

WATCHMAN™

Système en forme de parapluie,
Structure monobloc auto expansible
A base de nitinol
Muni d'une membrane perméable en
polyester
Stabilité par crochets stabilisateurs



Boston Scientific

Amplatzer Cardiac plug™ / ACP2™

2 disques articulés autour d'une jonction
centrale,
Structure autoexpansible
A base de nitinol
Membrane perméable en
Crochets stabilisateurs



Saint Jude Medical

Fermeture percutanée de l'auricule gauche

Développement de ces dispositifs médicaux dans deux axes différents :

- Comme **alternative** au traitement anticoagulant (Pas d'actualité en France) : essais randomisés
 - Permettent d'estimer la sécurité de la procédure vs groupe contrôle
 - Et de comparer l'efficacité du dispositif à celle – bien connue – des AVK

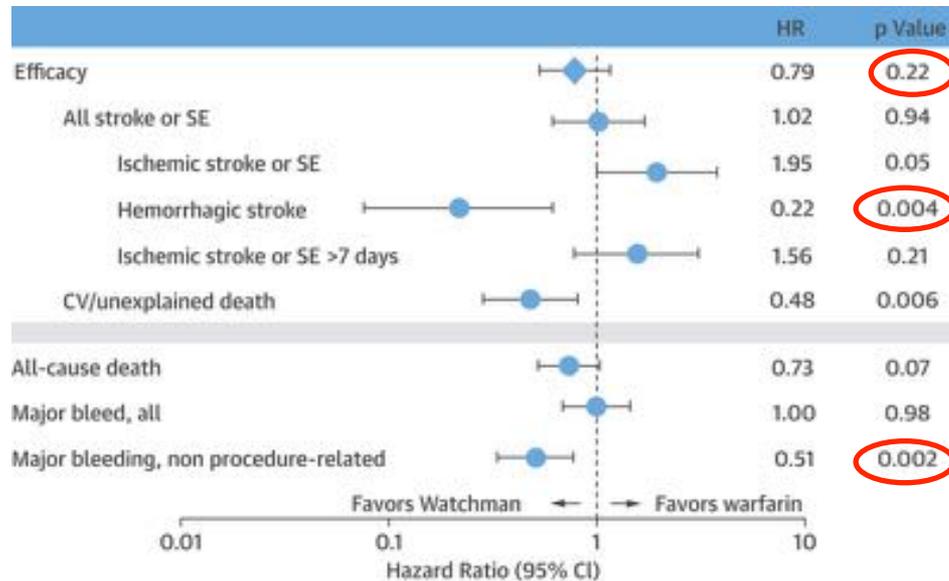
- Chez des patients avec une **contre-indication formelle** au traitement anticoagulant au long cours : patients en impasse thérapeutique

Comparaison Watchman - AVK Patient-Level Meta-Analysis



- Méta-analyse de **données individuelles** des 2 essais cliniques (PROTECT-AF et PREVAIL + 2 registres associés)

Comparaison Watchman - AVK Patient-Level Meta-Analysis



Meta-analysis of
 Randomized clinical trials

Chez des patients qui peuvent recevoir un AVK :

- Watchman équivalent aux AVK sur le **critère principal**
- **Réduction du risque hémorragique** (AVC et saignement majeur) dans le groupe Watchman
- Tendance en faveur des **AVK** pour les **AVC ischémiques** (incluant ou non les AVC per-procédure)

➔ Résultats globalement **proches des AVK** dans un population à risque faible à modéré

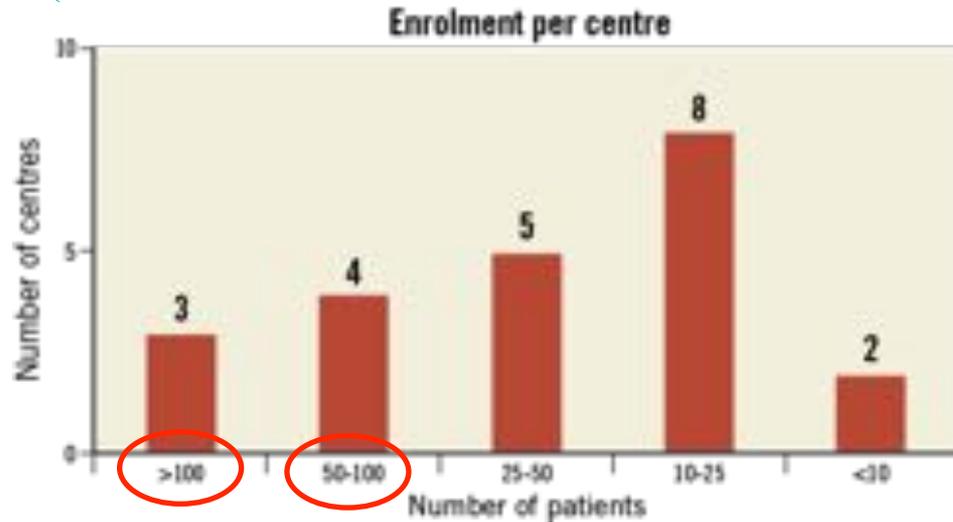
chez les patients considérés comme CI aux anti-coagulants ?

→ Absence d'étude randomisée

Expérience en pratique courante sur la fermeture de l'AG

→ Registres de patients

Multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug

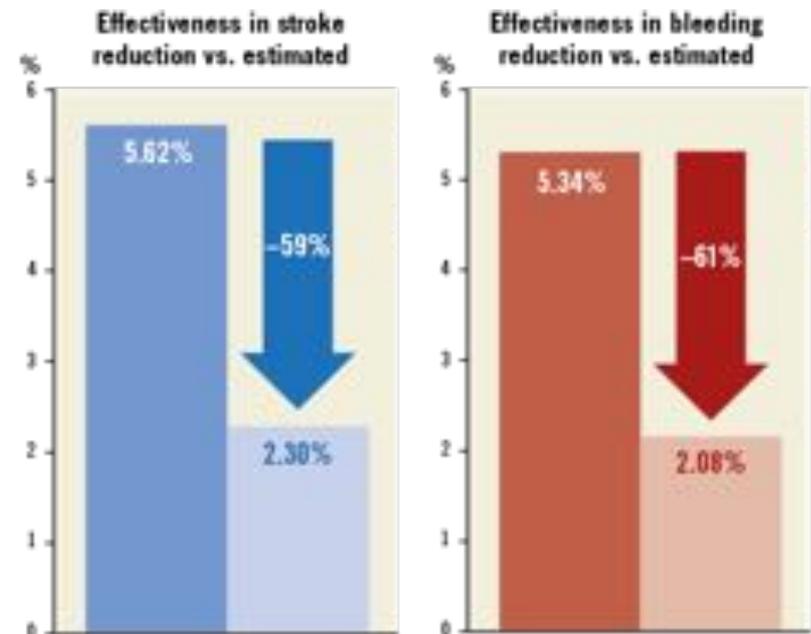


- **1047 patients** consécutifs recevant un ACP dans 22 centres (2008-2013)
- Analyse rétrospective

- Majorité des patients inclus dans des **centres experts**
- **Non directement représentatif** de la prise en charge globale d'une population
- **Taux de succès de la procédure** : 97,3% des cas
- Population : **Age** : 75±8
CHA₂DS₂-VASc score : 4.5±1.6
HAS-BLED : 3.1±1.2

Prévention des accidents thrombo-emboliques

- **Incidence annuelle** des accidents thromboemboliques : 2.3% par an
- **59.1% de réduction du risque** par rapport au **score théorique** dans cette population



EWOLUTION registry

- Registre international **prospectif** (**1025 sujets**, 47centres, 13 pays)
- Inclusion : patients recevant une prothèse **WATCHMAN** en accord avec les recommandations nationales ou internationales
- **62% des patients** (seulement) considérés comme contre-indiqués pour une anticoagulation orale
- Caractéristiques de la population
Haut risque d'AVC : **CHA₂DS₂-VASc** : 4.5 ± 1.6
Risque hémorragique modéré : **HAS-BLED** : 2.3 ± 1.2

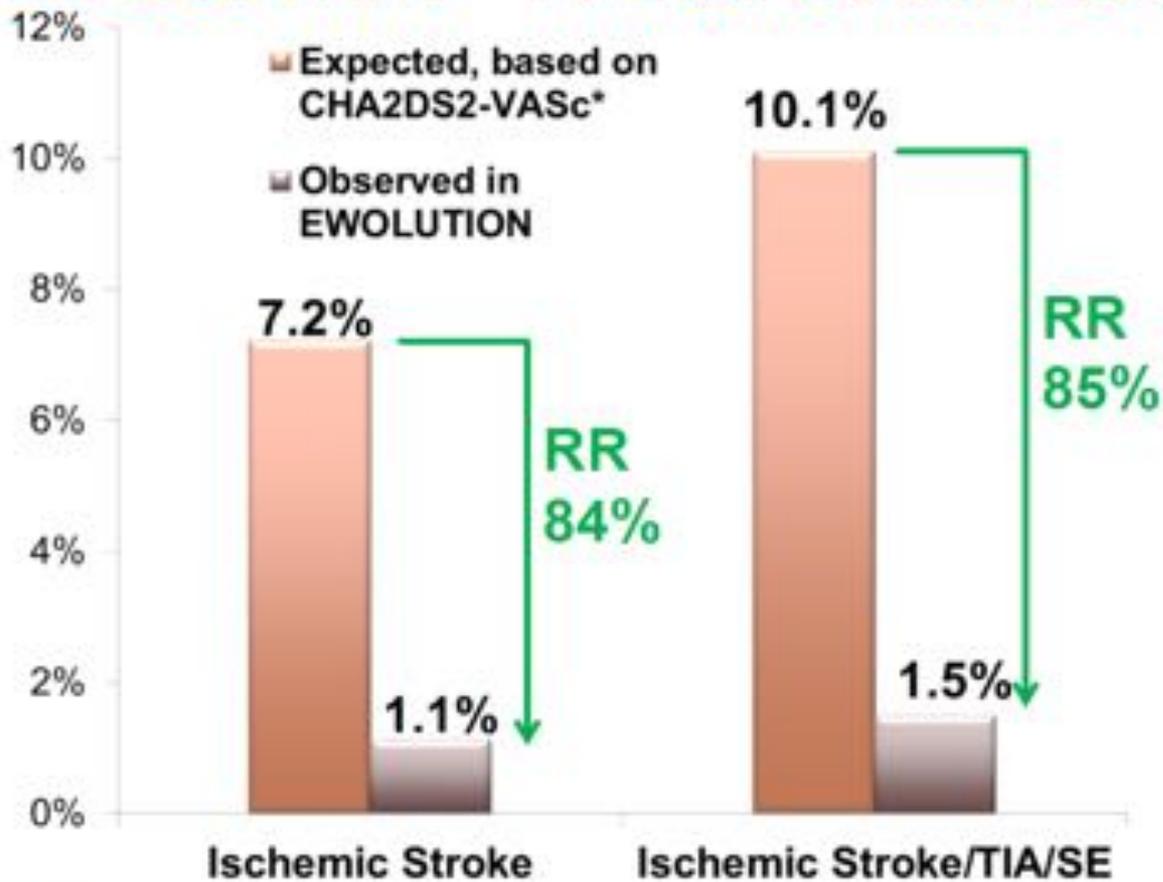
Registry on WATCHMAN Outcomes in Real-Life Utilization: EWOLUTION

Study Objective:	Collect real-world WATCHMAN LAAO experience outside of selected populations in prior RCT
Study Design:	Prospective, single-arm, multi-center registry of the Watchman LAA Closure Technology
Primary Endpoint:	Primary analysis includes procedural success and safety, incidence of stroke, bleeding, and death after 2 yr of FU Investigator and Medical Safety Group for adjudication
Patient Population:	>1000 patients
Number of Sites:	47 throughout Europe, Russia and Middle East
Enrollment:	Started October 2013 - Completed May 2015
Follow-up:	Standard practice at participating centers •Normally 1-3 months post-procedure •Annually thereafter for a total of 2 years

EWOLUTION - baseline characteristics

Characteristic	Percentage
Congestive heart failure	34%
Hypertension (uncontrolled or history)	86%
Age \geq 80 years	26%
Diabetes	29%
Stroke Ischemic/Hemorrhagic	20% / 15%
Vascular disease	42%
Female Gender	40%
Abnormal renal/liver function	16% / 4%
Prior Major Bleeding or predisposition to bleeding	39%
CHA ₂ DS ₂ -VASc score \geq 5	49%
HAS-BLED \geq 3	40%
Contra-indication (N)OAC	73%

EWOLUTION – Annual Stroke Rate



Efficacy: comparison to apixaban in patients with $CHA_2DS_2-VASc \geq 3$



Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to patient risk of stroke and of bleeding in atrial fibrillation: a secondary analysis of a randomised controlled trial



www.thelancet.com Published online October 2, 2012

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60986-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60986-6)

FLAAC

Sept 2013 - Sept 2015

	Hôpital	Nombre inclus centre
1	CHU BORDEAUX	82
2	CHU GRENOBLE	61
3	Henri Mondor	51
4	CHU Sud AMIENS	50
5	Nouvelles Cliniques NANTaises	44
6	CHRU LILLE	42
7	Bichat	41
8	CHU MONTPELLIER	36
9	CHU Louis Pradel LYON	36
10	Centre Cardiologique du Nord	32
11	CHU TOULOUSE Rangueil	31
12	Institut Hosp Jacques Cartier MASSY	31
13	Marie Lannelongue	29
14	CHU TOURS	26
15	HEGP	22
16	Hôpital Européen de MARSEILLE	20
17	Cl. du Tonkin (LYON)	19
18	CHU ROUEN	18
19	IMM	17
20	Hôpital de la Timone de MARSEILLE	16
21	CHU NIMES	15
22	Cl. Du Millénaire MONTPELLIER	14
23	Polyclinique Les Fleurs	12
24	Hôpital Saint Joseph MARSEILLE	11
25	Cl. Pasteur -TOULOUSE	9
26	CHU NANTES Hopital Laennec	9
27	Centre Hospitalier d'ANNECY	9
28	Cl. Ambroise Paré NEUILLY	9
29	hôpital privé Beauregard MARSEILLE	9
30	CHU BESANCON	8
31	CHU de NANCY	7
32	CHPG MONACO	6
33	Polyclinique du bois LILLE	6
34	CHU STRASBOURG	5
35	CHU CLERMONT FERRAND	4
36	Pôle Santé Oréliance (SARAN)	2

- 41 centres français, 36 actifs
- Inclusions consécutives
- indépendant du type de prothèse
- 839 pts inclus

Critère d'inclusion :

- Patients bénéficiant d'une fermeture d'auricule quelque soit l'indication, le matériel utilisé, et le résultat de la procédure

➤ Déplacements de TEC du CIC Henri Mondor sur les sites :

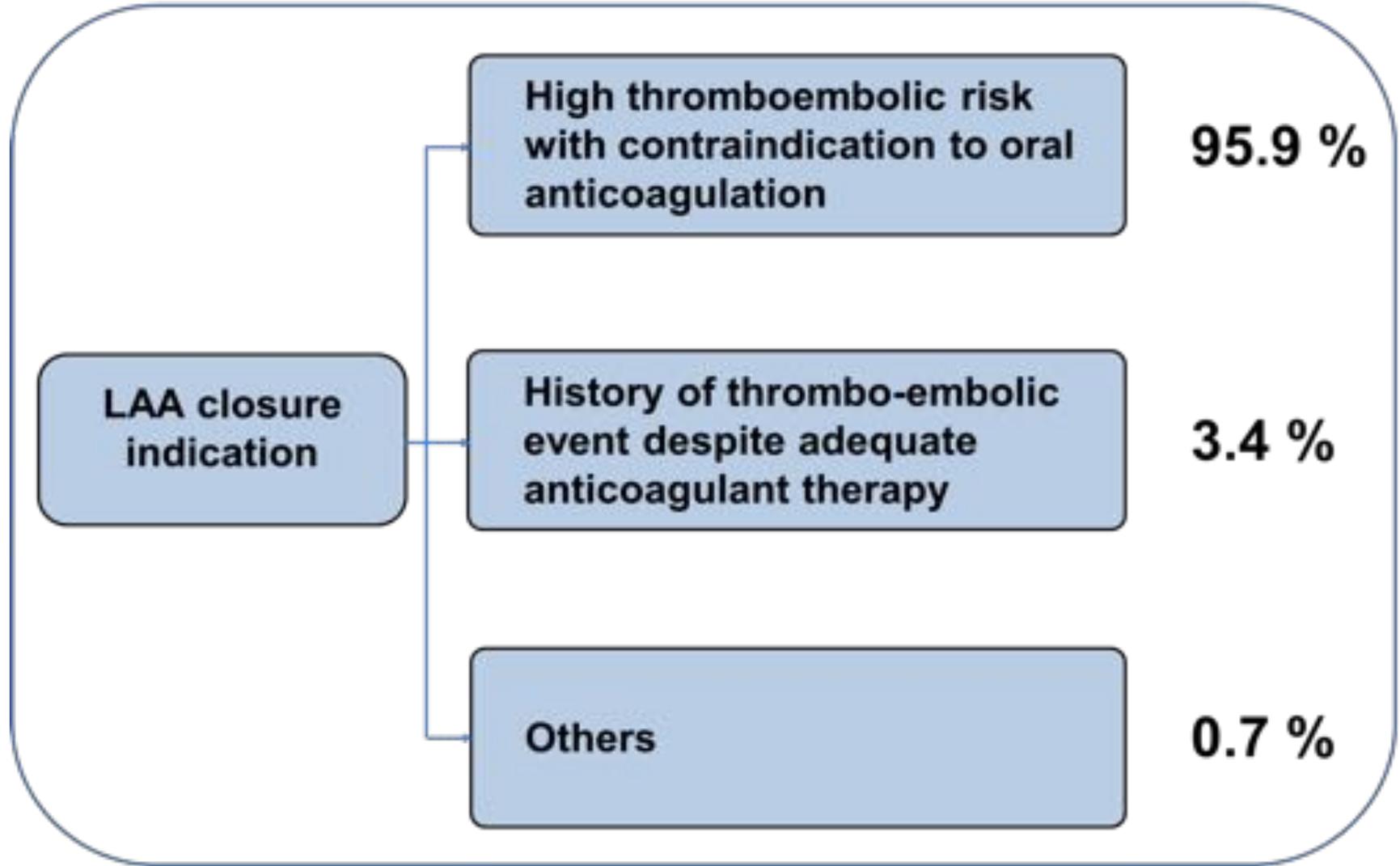
- Base de données Access centralisées à Mondor

Patient Characteristics

Patients characteristics	n (%)
Age	75,5±0,4
Age > 75 years	58,3%
Male	62,2%
Comorbidities	
Heart failure	26%
Previous ischemic stroke	41%
Tumoral disease	8,9%
Coronary artery disease	29%
Device (ACP/watchman)	58%/42%

- Une population traitée **âgée** avec de multiples **comorbidités**

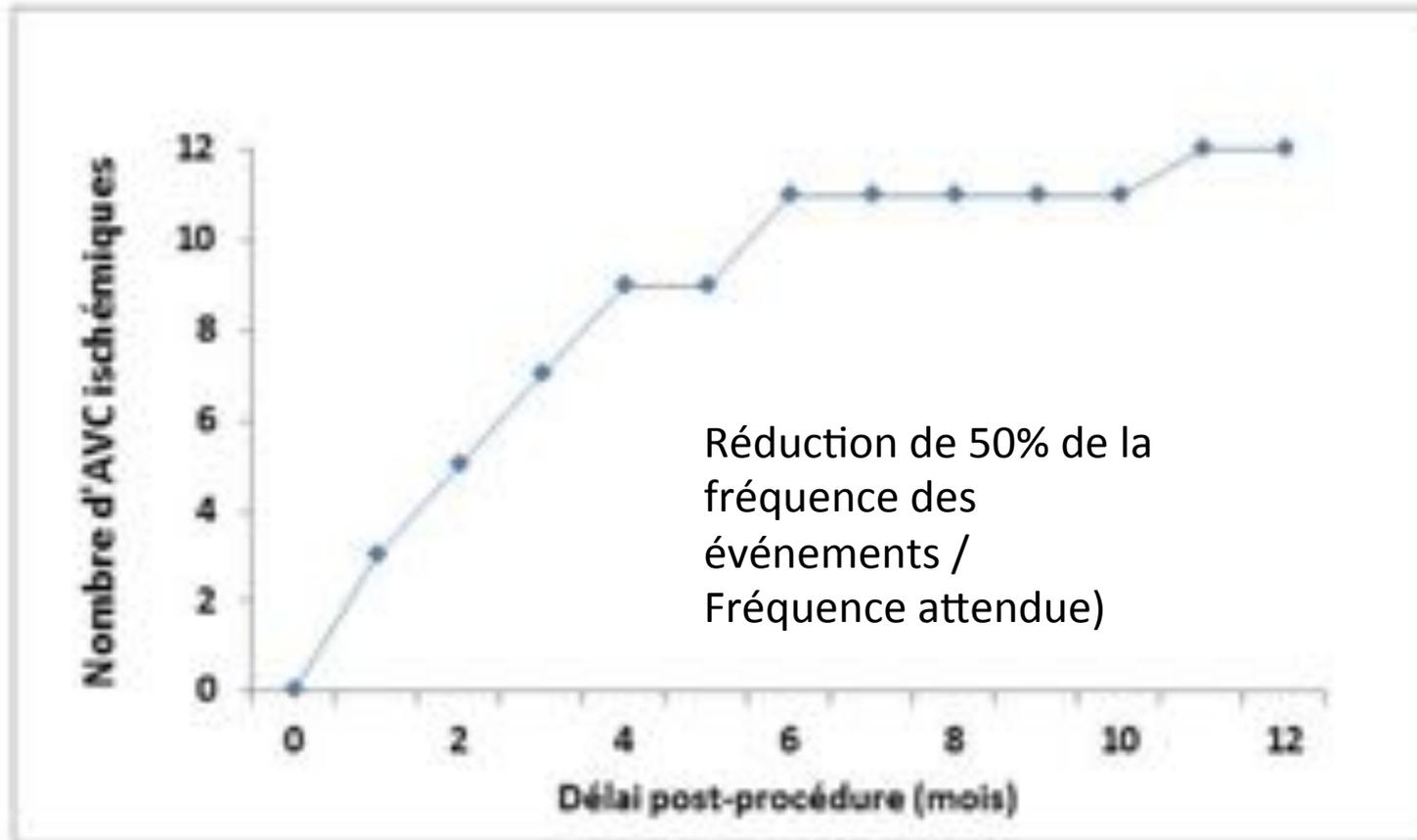
LAA Closure Indications



AVC dans le registre FLAAC

courbe cumulative

PALAIS
DES CONGRES
BIARRITZ
7/8/9
JUN 2017



Fréquence et délai des AVC Ischémiques après la procédure (0.22% d'AVC ischémiques par mois de suivi)

Conclusion-1

- Des données homogènes en faveur d'une réduction très significative des AVC par fermeture de l'auricule gauche chez les patients contreindiqués aux anticoagulants
- Dans cette population l'occlusion de l'auricule est une option raisonnable dans la pratique quotidienne.
- Poursuite de l'évaluation clinique.

ASAP-TOO Study Design

- Prospective, randomized, multi-center, global
- Patients with non-valvular atrial fibrillation deemed **not suitable for oral anti-coagulation therapy** to reduce the risk of stroke.
- Randomized 2:1 (Watchman vs Control)
- Considering Group Sequential Design
 - Allows early looks; potential to stop early for benefit
- 888 subjects at up to 100 global sites
- Follow-Up*
 - 45 Day with TEE
 - 6,18 month phone visit
 - 12 month with TEE
 - Years 2-5 bi-annually

Conclusion-2

- Les indications actuellement retenues en France pour le remboursement sont rationnelles
- L'amélioration du niveau de preuve et l'identification des meilleures indications doivent faire l'objet d'un travail continu
- L'inclusion dans des registres ou des études randomisées de tous les patients traités doit être systématique