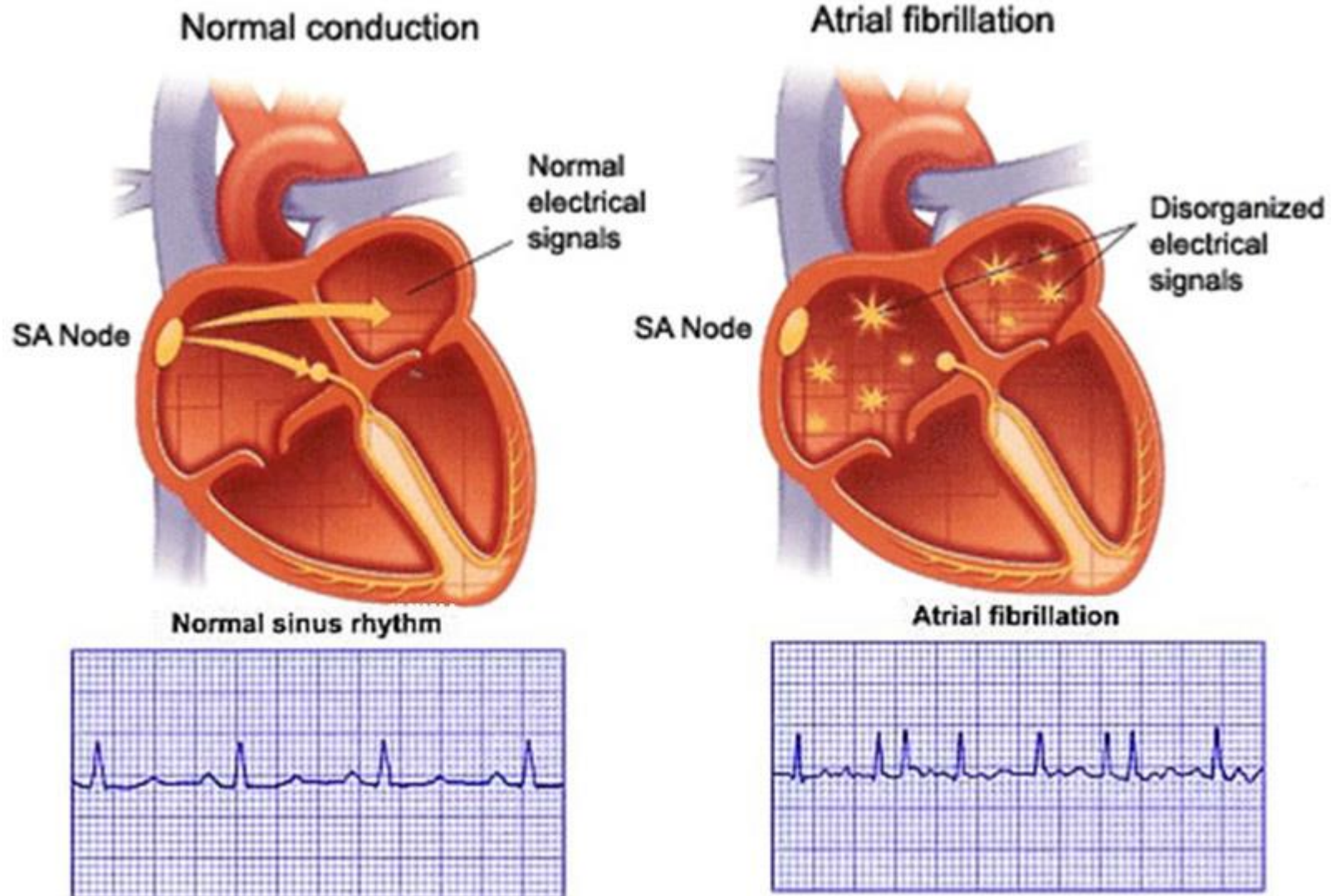


Fermeture percutanée de l'auricule gauche dans la fibrillation auriculaire

Philippe Le Corvoisier
CIC Henri Mondor

Physiopathologie



FA : Absence de contraction efficace des oreillettes

Prévalence de la fibrillation atriale (ou auriculaire) : FA

Une pathologie des patients âgés :

- Patients de moins de 50 ans : 0,4%
- Patients > 60 ans : 4%
- Population > 75 ans : 11%

Facteurs de risque de présenter une FA : maladie cardiaque sous-jacente, hyperthyroïdie ...

Complications : deux risques principaux

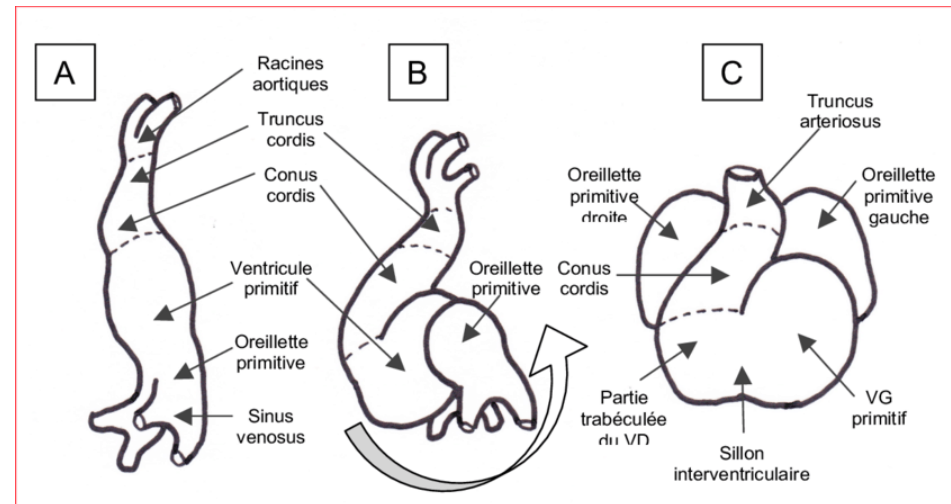
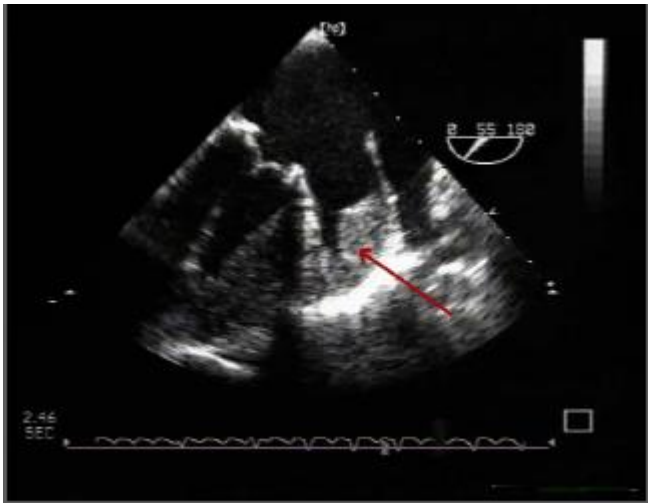
Event	Association with AF
Death	Increased mortality, especially cardiovascular mortality due to sudden death, heart failure or stroke.
Stroke	20–30% of all strokes are due to AF. A growing number of patients with stroke are diagnosed with 'silent', paroxysmal AF.
Hospitalizations	10–40% of AF patients are hospitalized every year.
Quality of life	Quality of life is impaired in AF patients independent of other cardiovascular conditions.
Left ventricular dysfunction and heart failure	Left ventricular dysfunction is found in 20–30% of all AF patients. AF causes or aggravates LV dysfunction in many AF patients, while others have completely preserved LV function despite long-standing AF.
Cognitive decline and vascular dementia	Cognitive decline and vascular dementia can develop even in anticoagulated AF patients. Brain white matter lesions are more common in AF patients than in patients without AF.

Risque thromboembolique

Risque hémodynamique :
insuffisance cardiaque

Risque thromboembolique

- Risque d'AVC multiplié par 5 dans la FA
- 5% par an en moyenne, grande hétérogénéité
- Mécanismes : stase sanguine au sein de l'auricule gauche
- Formation d'un thrombus
- Embolisation



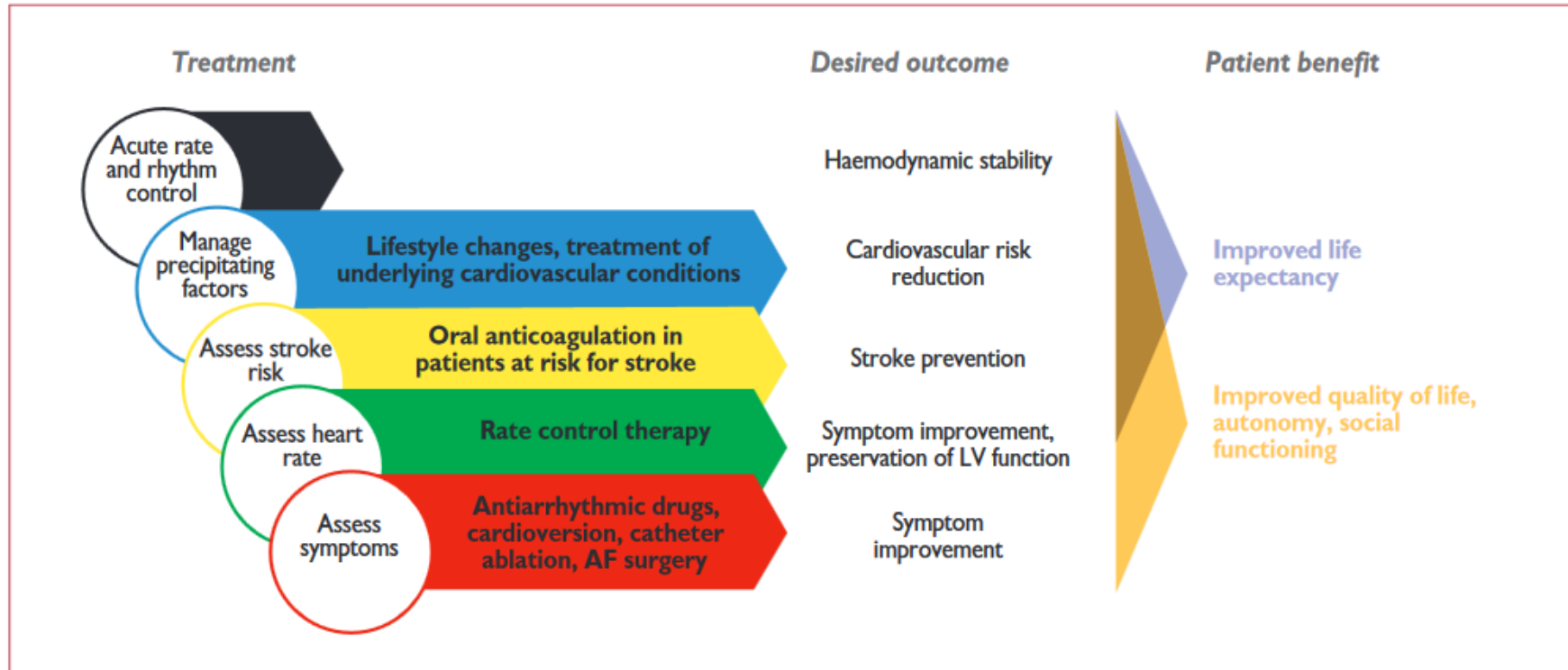
Un risque thromboembolique prédictible

CHA₂DS₂-VASc

Caractéristiques cliniques	Points	Commentaires	Points du Patient
Insuffisance cardiaque ou fraction d'éjection diminuée	1	Dysfonction systolique VG modéré à sévère, défini arbitrairement pour une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ≤ 40% ou exacerbation récente de l'insuffisance cardiaque chronique.	
Hypertension	1	HTA, même si contrôlée	
Age ≥75 ans	2		
Diabète	1		
AVC/AIT/événement thromboembolique	2		
Maladie Vasculaire	1	ATDC d'IDM, artériopathie périphérique, plaque aortique	
Age 65–74 ans	1		
Femme	1		
Total	9		

NB modification récente du score dans les recommandations internationales

Objectif du traitement de la FA



- Retour en rythme sinusal : réduire
- Ralentir le rythme : Ex : 70 bpm plutôt que 180
- Prévenir les complications thromboemboliques

Reco ESC

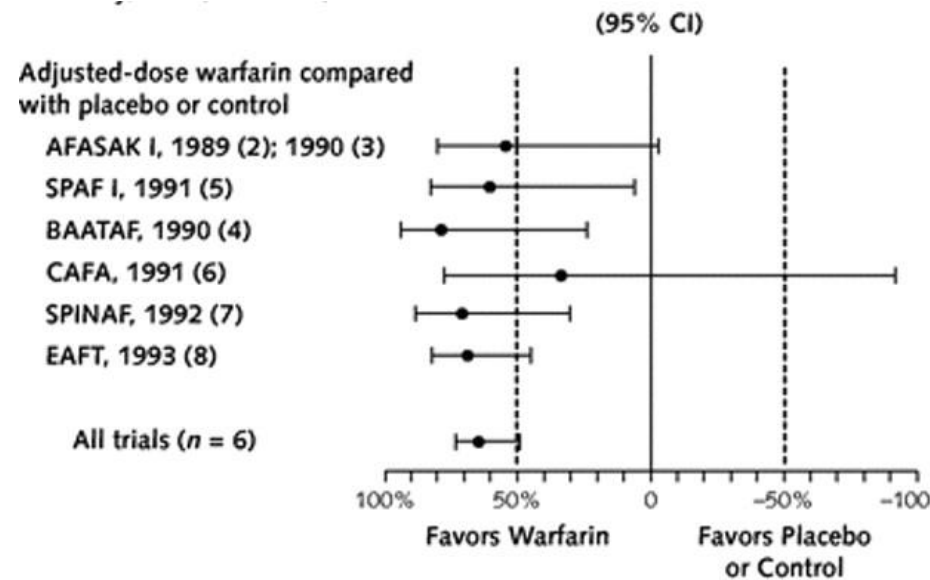
Traitement antithrombotique dans la FA

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Oral anticoagulation is <u>recommended</u> in patients with clinical AF at elevated thromboembolic risk to prevent ischaemic stroke and thromboembolism. ^{239,240}	I	A
A <u>CHA₂DS₂-VA score of 2 or more</u> is recommended as an indicator of elevated thromboembolic risk for decisions on initiating oral anticoagulation.	I	C
Oral anticoagulation is recommended in all patients with AF and hypertrophic cardiomyopathy or cardiac amyloidosis, regardless of CHA ₂ DS ₂ -VA score, to prevent ischaemic stroke and thromboembolism. ^{270–276}	I	B
Individualized reassessment of thromboembolic risk is recommended at periodic intervals in patients with AF to ensure anticoagulation is started in appropriate patients. ^{277–280}	I	B
A CHA ₂ DS ₂ -VA score of 1 should be <u>considered</u> an indicator of elevated thromboembolic risk for decisions on initiating oral anticoagulation.	IIa	C

Reco ESC

- ➔ Anticoagulants standard of care pour la prévention des AVC en FA si le score le justifie
- Plus de place pour les antiagrégants plaquettaires

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

« Paradoxe » apparent des anticoagulants : utilisation réduite pour les patients à risque embolique élevé

Medicare

Medication	CHADS ₂ Score						
	0 (n = 1508)	1 (n = 8801)	2 (n = 19,161)	3 (n = 13,859)	4 (n = 8668)	5 (n = 4560)	6 (n = 1637)
Anticoagulation agents, No. (%)	398 (62.1)	5431 (61.7)	11,527 (60.2)	8014 (57.8)	4797 (55.3)	2398 (52.6)	469 (49.8)
Enoxaparin	6 (1.0)	81 (0.9)	198 (1.0)	148 (1.1)	106 (1.2)	60 (1.3)	10 (1.0)
Warfarin	398 (62.1)	5423 (61.6)	11,497 (60.0)	7990 (57.7)	4779 (55.1)	2375 (52.1)	466 (49.4)
Antiplatelet agents, No. (%)	20 (3.1)	420 (4.8)	1394 (7.3)	1502 (10.8)	1282 (14.8)	813 (17.8)	160 (17.0)

- Echantillon représentatif des patients Medicare : 45,711 patients en FA
- **Utilisation des AVK inférieure à 60%**
- **Fréquence de prescription réduite lorsque le score embolique augmente**
- Les patients à haut risque thromboembolique sont souvent aussi à haut risque hémorragique

Problématique

- Certains patients à haut risque de faire un AVC ischémique sont aussi à haut risque de saigner sous anticoagulant
- Ce qui nécessite une **estimation individuelle** de la **balance bénéfice risque**
- Certains patients ne reçoivent pas de traitement anticoagulant : **absence de protection contre les événements thromboemboliques**

Prévention du risque embolique de la FA

Une alternative 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)
- Auricule gauche : résidu embryonnaire du développement des oreillettes
- 1940s : Madden JL, Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli. J Am Med Assoc. 1949;140:769–772.



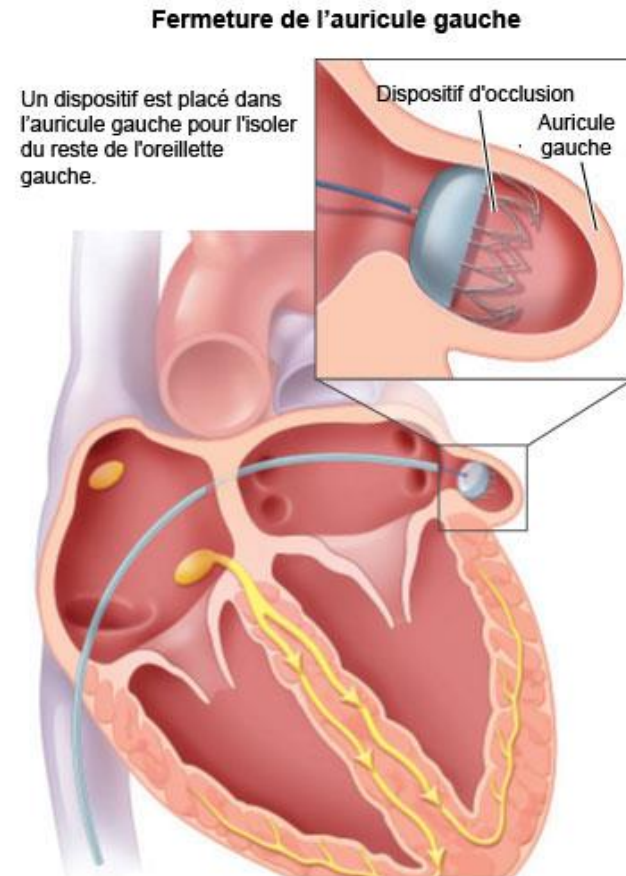
J Am Med Assoc. 1949 Jul 2;140(9):769-72.

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

MADDEN JL.

Principes généraux de la technique

- Procédure le plus souvent sous anesthésie générale
- Accès à l'AG via veine fémorale puis **ponction transseptale**
- Examen sous **contrôle ETO** +++ et scopie
 - vérifier l'absence de thrombus
 - effectuer une mesure précise du diamètre de l'auricule (ETO, scanner préop, angiographie)
 - Guider ponction transseptale
 - Guider positionnement/déploiement du dispositif
- Test de **stabilité/fuite résiduelle**
- Retrait du matériel



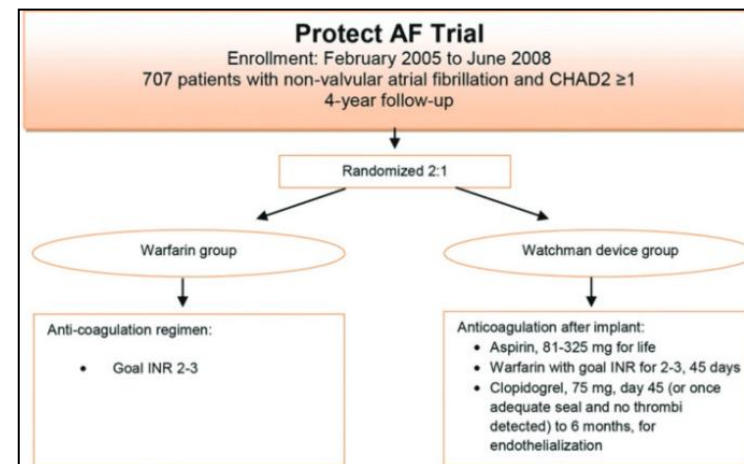
Fermeture percutanée de l'auricule gauche

Dans le cadre de la recherche, développement de ces dispositifs médicaux dans deux axes différents :

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

Essai randomisé PROTECT-AF

- **Etude prospective randomisée** : WATCHMAN vs warfarin au long cours (2:1)
- **Critère d'inclusion** : patients ELLIGIBLE à un traitement par warfarin, CHADS₂ score of ≥ 1
- **Critère principal d'efficacité composite** : AVC toute cause; embolie systémique; DC cardiovasculaire
- **Objectif statistique** : démontrer la NON INFÉRIORITÉ du bras traité vs bras contrôle (ITT)
- 707 patients randomisés



Place de la FAG 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

Recommendation	Class ^a	Level ^b
Long-term oral anticoagulation should be considered in suitable patients with trigger-induced AF at elevated thromboembolic risk to prevent ischaemic stroke and systemic thromboembolism. 13,800,806,807,815	IIa	C

Registre français de fermeture de l'auricule gauche

French Left Atrial Appendage Closure
Registry

**Percutaneous Left Atrial Appendage Closure Is a Reasonable
Option for Patients With Atrial Fibrillation at High Risk
for Cerebrovascular Events**

Emmanuel Teiger, MD, PhD; Jean-Benoit Thambo, MD, PhD; Pascal Defaye, MD;
Jean-Sylvain Hermida, MD; Sélim Abbey, MD; Didier Klug, MD, PhD;
Jean-Michel Juliard, MD; Jean-Luc Pasquie, MD, PhD; Gilles Rioufol, MD, PhD;
Antoine Lepillier, MD; Meyer Elbaz, MD, PhD; Jerome Horvilleur, MD;
Philippe Brenot, MD; Bertrand Pierre, MD; Philippe Le Corvoisier, MD, PhD;
on behalf of the French National Left Atrial Appendage Closure Registry (FLAAC) Investigators*

Registre FLAAC 1 : Design de l'étude

- Cohorte prospective, multicentrique, investigator-initiated (coordination H Mondor)
- Inclusion de 816 patients dans 36 centres français (2013-2015, suivis jusqu'en 2018)
- **Critère d'inclusion** : patients en FA non valvulaire adressés à un centre de cardiologie interventionnelle pour FAG
- **Critère d'évaluation principal** : proportion de patients présentant un événement thromboembolique (AVC ischémique ou embolie systémique) après FAG
- Classification des événements selon la classification VARC2
- **Suivi moyen** : 16 ± 0.3 mois

Teiger, et al. Cath Cardiovasc Interv 2021 Oct;98:788

Teiger et al. Circ Cardiovasc Interv. 2018 Mar;11:e005841.

Lellouche et al, BMC Cardiovasc Dis, 2021;21:227



Population de l'étude

Caractéristiques des patients traités en France

Patient characteristics	All patients (n = 816)
Age, year ^b	75.5 ± 0.3 ←
Patient gender: Males/females, n (%)	512 (62.7)/304 (37.3)
Cardiovascular history, n (%)	
Sinus rhythm at admission	304 (37.6)
Heart failure	209 (25.6)
Coronary artery disease	262 (32.1)
Myocardial infarction	93 (11.4)
Vascular disease	367 (45.0)
Diabetes mellitus	246 (30.1)
Hypertension	715 (87.6)
Smoker	234 (28.7)
Dyslipidemia	391 (47.9)
Valvular surgery	29 (3.6)
Deep vein thrombosis/pulmonary embolism	76 (9.3)
CHA ₂ DS ₂ -VASc score ^b	4.6 ± 0.1 ←
Previous thromboembolic event, n (%)	340 (41.7) ←
Previous hemorrhagic event, n (%)	740 (90.7) ←
HAS-BLED score ^b	3.2 ± 0.05

- La majorité des patients présentaient ≥ 1 comorbidité
- Population fragile et âgée

Lellouche et al, BMC Cardiovasc Dis, 2021;21:227

Teiger et al. Cath Cardiovasc Interv 2021 Oct;98:788

Teiger et al. Circ Cardiovasc Interv. 2018 Mar;11:e005841.

Résultats de la procédure

Taux de succès

Procedural outcomes	n (%)
Successful implantation	804 (98.5) ←
Watchman	376 (46.1)
Amplatzer cardiac plug/amulet	426 (52.2)
Other	2 (0.2)
Failed implantation	12 (1.5)
Unsuitable anatomy	8 (1.0%)
Thrombus in the left atrial appendage	2 (0.2%)
Periprocedural serious adverse event	2 (0.2%)

Echec de procédure



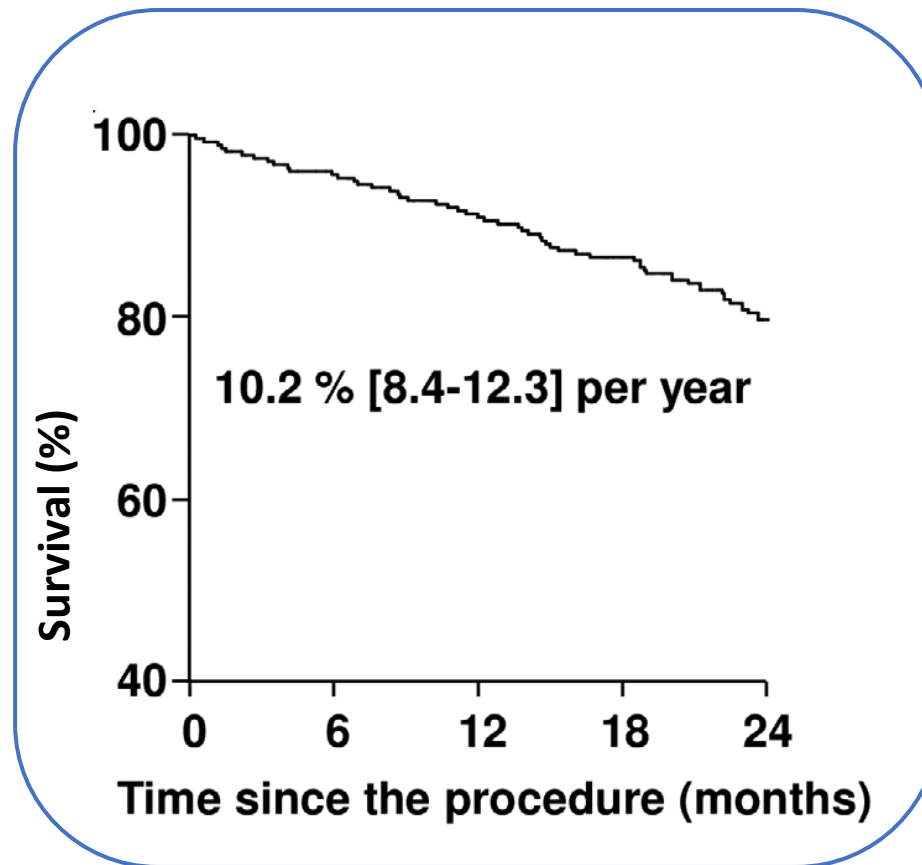
- Peu fréquent
- Sous-population à pronostic sombre
- Taux de mortalité : 58% au cours du suivi

Complications

	Peri-procedural period, n (%)	Subsequent follow-up, n (%)
Device embolization	2 (0.2)	4 (0.5) ←
Partial dislodgement of the device	0 (0.0)	1 (0.1)
Pericardial effusion	10 (1.2)	7 (0.9) ←
Access site complication (life threatening/major)	17 (2.1)	1 (0.1)
Other major bleeding event	2 (0.2)	1 (0.1) ←
Acute coronary syndrome	0 (0.0)	0 (0.0)
Air embolism	1 (0.1)	0 (0.0)
Systemic embolism	0 (0.0)	0 (0.0)
Procedure-related death	5 (0.6)	4 (0.5)

- Possibilité de complications, y compris plusieurs semaines après l'implantation
- Importance d'un suivi cardiologique

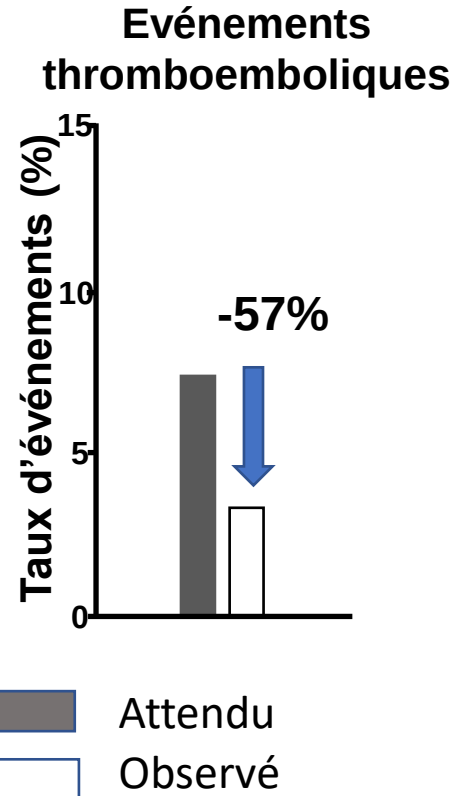
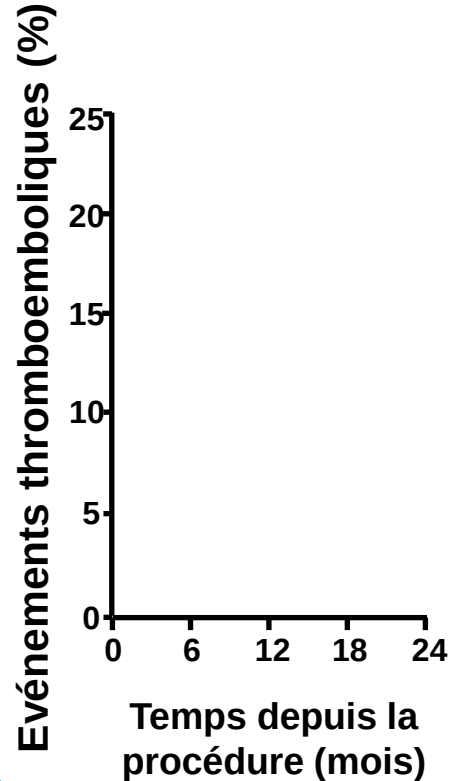
Mortality rate during patient Follow-up



Mortality rate : 10,2 % per year

- **Taux de mortalité élevé** en rapport avec une population avec de nombreuses comorbidités

Evénements thrombo-emboliques après FAG



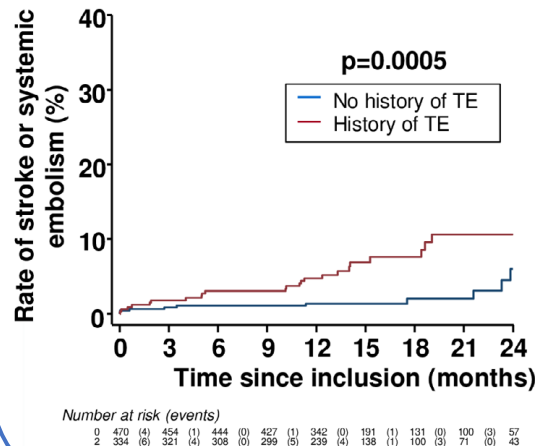
- 38 AVC/ES chez **35 patients**
- **Incidence annuelle** : 3,3% [2,4-4,6]
- Intervalle moyen entre la procédure et les événements thromboemboliques : 10.3±0.3 mois
- **Réduction de 57 % du nombre d'événements TE** par rapport au taux prévu sur la base du score CHA₂DS₂-VASc



Option thérapeutique à considérer, dans le cadre de son indication

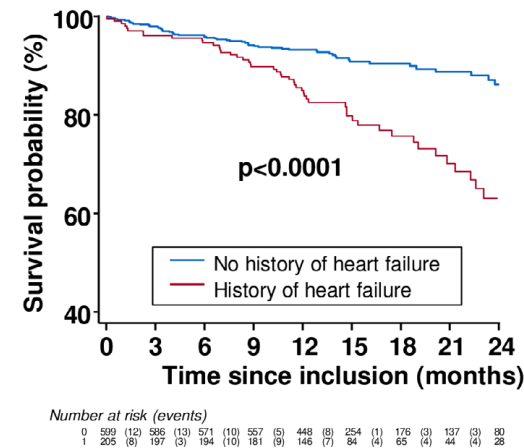
Facteurs prédictifs indépendants des événements après FAG (analyse multivariée)

Antécédent d'AVCi avant la FAG

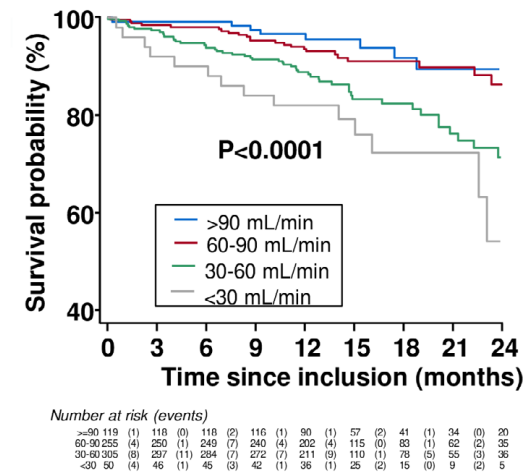


Facteurs prédictifs d'événements TE

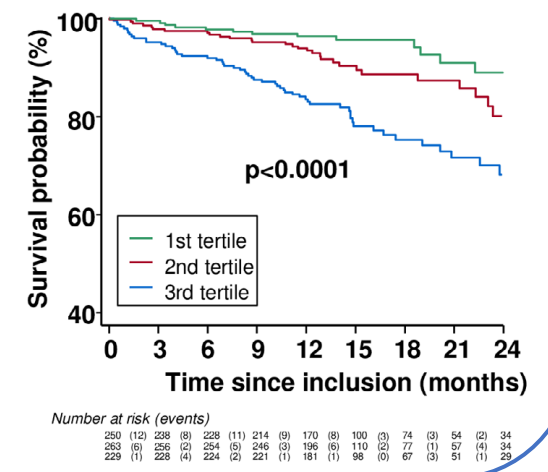
Insuffisance cardiaque



Clearance de la créatinine



Tx d'hémoglobine



Facteurs prédictifs de décès toutes causes confondues

Teiger et al. Cath Cardiovasc Interv 2021 Oct;98:788

Teiger et al. Circ Cardiovasc Interv. 2018 Mar;11:e005841.



Assurer une prise en charge des comorbidités

**Vers l'intégration de la procédure de fermeture
de l'auricule gauche dans le système de soins**

Avis de l'HAS : SMR et ASMR

WATCHMAN

Nature de la demande
Demande d'inscription (LPP)

Avis de la CNEDiMTS du
03 juin 2014

Service attendu

Suffisant

en raison de :

- l'intérêt thérapeutique dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique avec une contre-indication au traitement anticoagulant oral au long cours,
- l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des complications dues à la fibrillation auriculaire pouvant engager le pronostic vital chez les patients ayant une contre-indication au traitement anticoagulant oral au long cours.

Amélioration du service attendu

IV (mineure)

Absence d'alternative

AMPLATZER CARDIAC PLUG

Nature de la demande
Demande d'inscription (LPP)

Avis de la CNEDiMTS du
23 septembre 2014

Service attendu

Suffisant

en raison de :

- l'intérêt thérapeutique dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique avec une contre-indication au traitement anticoagulant oral au long cours,
- l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des complications dues à la fibrillation auriculaire pouvant engager le pronostic vital chez les patients ayant une contre-indication au traitement anticoagulant oral au long cours.

Amélioration du service attendu

IV (mineure)

Absence d'alternative

Avis de l'HAS

- **Indication retenue par l'HAS** (« compte tenu de la fréquence et de la gravité des complications thromboemboliques liées à cette pathologie ») :
 - FA non valvulaire
 - chez les patients à haut risque thromboembolique avec un score CHA₂DS₂VASc ≥ 4
 - et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux
- Au total, la Commission considère que le service attendu du dispositif est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables
- La récurrence d'AVC sous traitement anticoagulant n'est pas retenue dans les indications par l'HAS

Décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) du 16 décembre 2015 modifiant la Liste des Actes et Prestation (LAP) JO du 16 février 2016

VI. - A la subdivision « 04.02.01.05 Autres actes thérapeutiques sur les parois du cœur », l'acte suivant est inscrit :

CODE	TEXTE
DASF074	Fermeture de l'appendice atrial [auricule] gauche par voie veineuse transcutanée et voie transseptale par guidage échographie-doppler par voie transœsophagienne Avec ou sans : injection de produit de contraste Indication : - prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation auriculaire non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHAD2DS2-VASC ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants validée en concertation pluridisciplinaire. - le refus des traitements anticoagulants oraux ne constitue pas une indication. Avis HAS du 9 juillet 2014 Contre-indication : - enfants - thrombus intracardiaque Formation : selon avis de la HAS du 9 juillet 2014 Environnement : selon avis de la HAS du 9 juillet 2014 Recueil prospectif de données : sous forme d'un registre Facturation : prise en charge sous réserve de remplir l'ensemble des conditions suivantes : - établissement de santé titulaire d'une autorisation d'activité de chirurgie cardiaque et d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale par voie endovasculaire en cardiologie et répondant aux critères définis par arrêté ministériel - présence obligatoire pendant la durée de l'intervention de : - deux opérateurs qualifiés, hors médecin anesthésiste, dont au moins un cardiologue formé à la ponction transseptale - un cardiologue échographiste - disponibilité pendant la durée de l'intervention d'un chirurgien cardiovasculaire et thoracique. Le tarif prend en compte la mesure des pressions cardio-vasculaires et les angiographies, l'éventuelle pose de sonde d'entraînement électrosystolique.

Etude FLAAC2
Etude post-inscription

Inclusion 2018-2019
1053 patients dans 46 centres
Plus de 90% des patients traités inclus dans le registre

Coordination : P Le Corvoisier et E Teiger

Promoteur : SFC

Caractéristiques des patients traités

Différences en fonction de l'âge

Table 1: Baseline clinical characteristics

	<80 years of age (n=541)	≥80 years of age (n=512)	<i>p</i> value ^a
General characteristics			
Age, years ^b	73.8 [69.4–77.0]	84.5 [82.3–87.7]	P<0.0001
Males/Females, n (%)	362 (66.9)/179 (33.1)	310 (60.5)/202 (39.5)	0.032
Body Mass Index, Kg/m ² . ^b	26.2 [23.5–30.0]	25.0 [22.5–28.1]	<0.0001
SAP, mmHg ^b	132 [120–146]	131 [119–149]	0.88
DAP, mmHg ^b	74 [65–82]	70 [63–79]	<0.0001
Heart rate, bpm ^b	71 [62–81]	71 [62–80]	0.78
Cardiovascular history, n (%)			
Heart failure	104 (19.2)	128 (25.0)	0.024
Coronary artery disease	132 (24.6)	155 (30.4)	0.037
Myocardial infarction	67 (12.5)	50 (9.8)	0.17
Diabetes mellitus	179 (33.1)	107 (20.9)	<0.0001
Hypertension	438 (81.0)	411 (80.3)	0.78
Smoker	158 (29.0)	92 (18.2)	<0.0001
Dyslipidaemia	229 (42.9)	207 (40.7)	0.48
Valvular disease ^c	47 (8.8)	65 (12.7)	0.041
Prosthetic heart valve	35 (6.6)	53 (10.4)	0.025
Deep vein thrombosis/pulmonary embolism	55 (10.3)	55 (10.9)	0.76
CHA₂DS₂-VASc score^d	4.5±1.3	5.1±1.2	<0.0001

Caractéristiques des patients traités

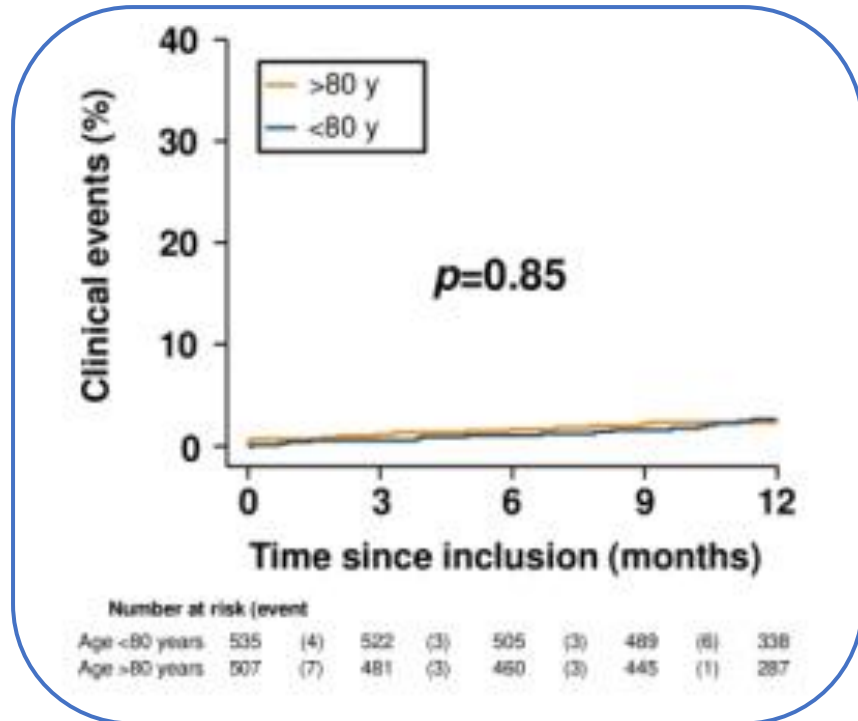
Comorbidités non-cardiaques

HAS-BLED score^d	3.1±1.1	3.1±0.9	0.96
Comorbidities, n (%)			
Cirrhosis	37 (6.9)	11 (2.2)	0.0002
COPD	65 (12.1)	61 (12.0)	0.93
Asthma	21 (3.9)	14 (2.8)	0.29
Thyroid dysfunction	74 (13.9)	75 (14.8)	0.69
Malignancy	75 (14.0)	64 (12.6)	0.49
Alcohol abuse	47 (8.7)	14 (2.7)	<0.0001
Dialysis	36 (6.7)	20 (3.9)	0.045
Platelet (10 ⁹ /L) ^b	224 [180–271]	214 [172–260]	0.039
Creatinine (μmol/L) ^b	92.0 [75.3–123.9]	99.5 [80.0–132.0]	0.005
Creatinine clearance (mL/min) ^b	70.1 [48.7–85.6]	58.0 [43.2–73.8]	<0.0001
Haemoglobin (g/dL) ^b	12.7 [11.0–13.9]	12.3 [11.0–13.5]	0.032

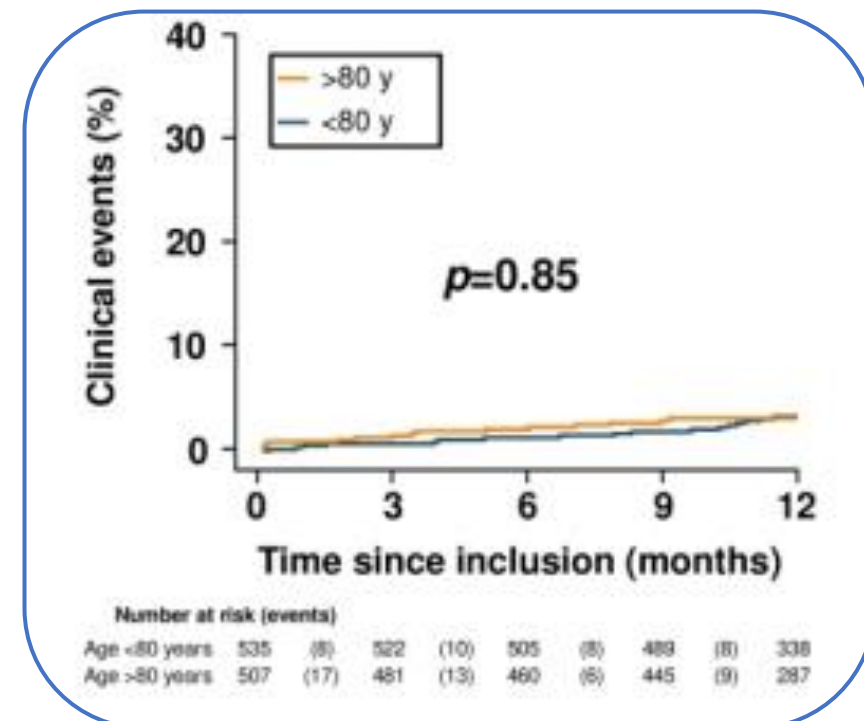
Complications de la procédure

	<80 years (n=541)		≥80 years (n=512)	
	Peri-procedural period ^a	Follow- up	Peri-procedural period ^a	Follow-up
Pericardial effusion requiring pericardiocentesis	6 (1.1)	2 (0.4)	15 (2.9)	0 (0.0)
Surgical pericardiocentesis	3 (0.6)	1 (0.2)	5 (1.0)	0 (0.0)
Sub-xyphoid pericardiocentesis	3 (0.6)	1 (0.2)	10 (2.0)	0 (0.0)
Recurrence of pericardial effusion	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.2)
Device embolisation	2 (0.4)	0 (0.0)	3 (0.6)	0 (0.0)
Requiring surgery	1 (0.2)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)
Snared	1 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.4)	0 (0.0)
Ischaemic stroke or systemic embolism	1 (0.2)	3 (0.6) ^b	4 (0.8)	3 (0.6) ^b
Transient ischaemic attack	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)	0 (0.0)
Vascular or haemorrhagic complications	5 (0.9)	0 (0.0)	12 (2.3)	0 (0.0)
Life threatening	1 (0.2)	0 (0.0)	3 (0.6)	0 (0.0)
Major	4 (0.7)	0 (0.0)	9 (1.8)	0 (0.0)
Air embolism	3 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Death	3 (0.6)	1 (0.2) ^c	4 (0.8)	1 (0.2) ^c
	<80 years		≥80 years	<i>p value</i>
	24 (4.4)		36 (7.0)	0.07

Un risque d'AVC après implantation du dispositif indépendant de l'âge

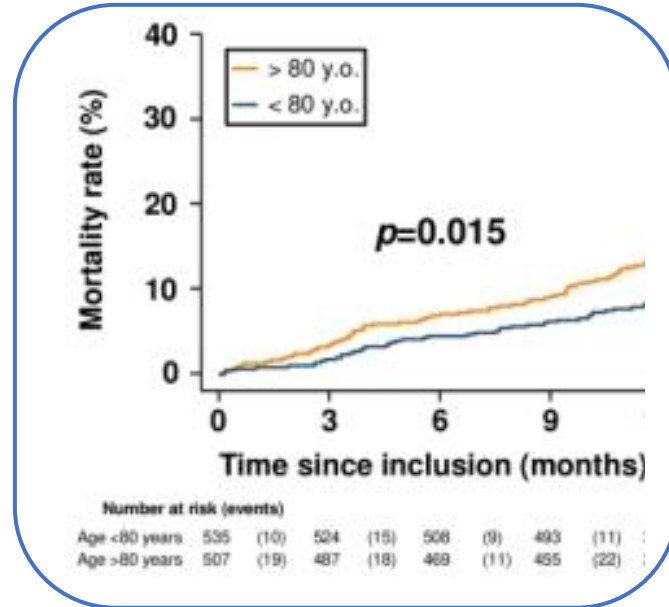


Ischaemic stroke and
systemic embolism

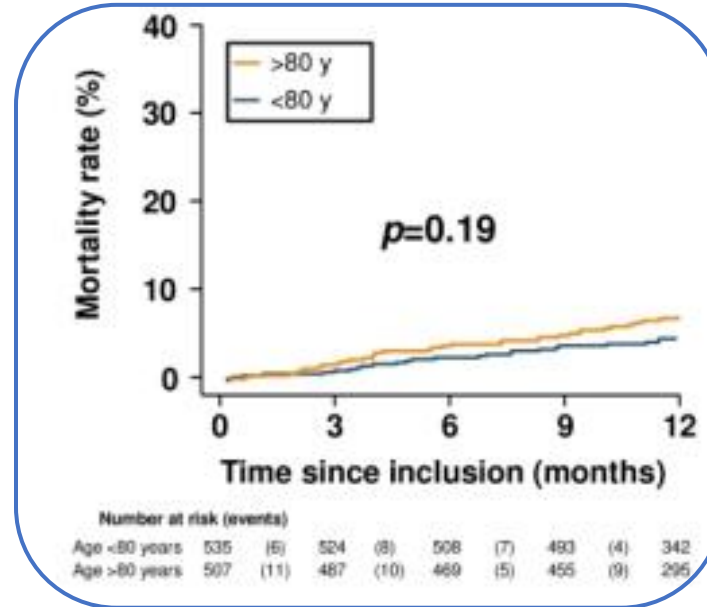


Ischaemic stroke, systemic embolism,
and transient ischaemic attack

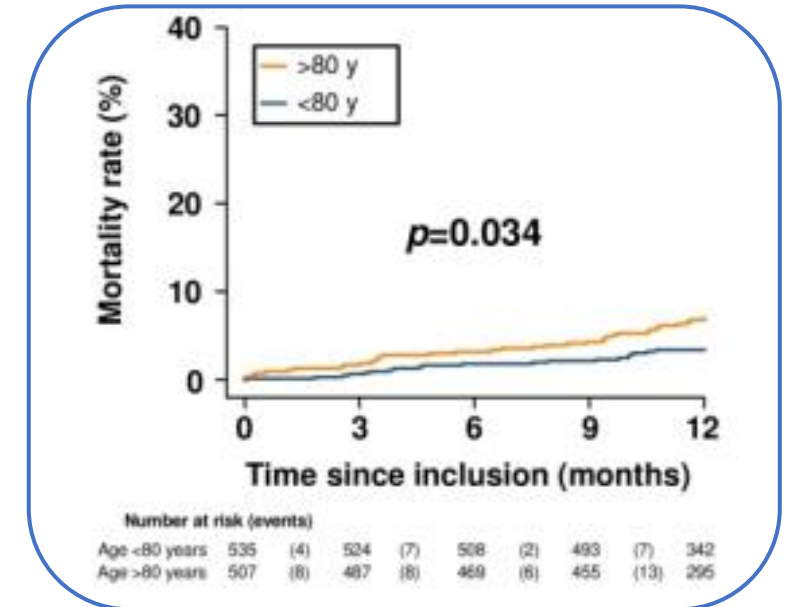
Une mortalité plus élevée chez les patients âgés, liée surtout aux décès non cardiaque



All-cause death



Unexplained or
cardiovascular death



Non-cardiovascular death

