

Les fermetures percutanées du FOP troubles du rythme post implantation

l.quilliet@chu-tours.fr

Chu-tours

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT AVEC LA PRÉSENTATION

Intervenant : Laurent Quilliet - TOURS

- Je déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec la présentation

Quelle est la situation?

- PFO fréquent
 - 20-25% population générale
 - 40% des adultes avec AVC
- Jusqu'en 2016 (Closure I, PC trail, Respect), pas de preuve d'efficacité de fermeture de FOP vs TTT médical
- Mais majoration du risque de Fibrillation Atriale (FA) après fermeture du FOP

New onset atrial fibrillation after patent foramen ovale closure

Staubach S and al, Catheter Cardiovasc Interv. 2009

- Population : 1 349 patients
 - Age moyen 50 ans,
 - AVC (51,6%), AIT (45,2%), embolie paradoxale (1,6%), accident de décompression (0,9%), migraines (0,4%)
 - suivi 38,1 +/- 28 mois
- **Fibrillation atriale : 3,9% (n=53 nouveaux épisodes)** (> à la population référence du même âge)
 - **62,3% dans le mois suivant l'implantation**
 - 15% dans les 6 mois suivant l'implantation
 - Épisode unique durant moins de 48 H chez 23 pts, résolution spontanée ou par cardioversion
 - **75,5 % des patients symptomatiques** au moment du diagnostic
 - 56,6 % des 53 patients (N=30) fibrillation chronique
 - Starflex et âge avancé sont des facteurs prédictifs

Closure STUDY

(STARFlex Septal Closure System)

Anthony J. Furlan and al - 2012

- Population : 909 pts, 18 à 60 ans,
 - AVC cryptogénique ou AIT, avec FOP,
 - suivi 2 ans, critère de jugement principal : AVC ou AIT, décès (toutes causes 30j ou origine neuro 30j – 2 ans)
 - Résultat : 5,5% closure G vs 6,8% groupe médical (NS)
- **Fibrillation atriale : 5,7% vs 0,7% (p<0,001)**
 - plus fréquent groupe Closure (n=23) que groupe médical (n=3)(5,7% vs 0,7%, p<0,001)
 - **61% dans les 30 jours après l'implantation**
 - Transitoire pour 17 patients (74%), persistante pour 6 (26%)

PC Trial

B Meier and al, N Engl J Med 2013; 368:1083-1091

- Population 414 patients , âge < 60ans
 - FOP et AVC ou AIT ou embolie périphérique
 - Fermeture par Amplatzer device
 - Durée suivi 4,1 ans groupe Closure et 4,0 ans groupe médical
 - Critère de jugement primaire (décès, AVC non fatal, AIT ou embolie périphérique) : 7/204 (3,4%) groupe Closure vs 11/210 (5,2%) groupe médical (p = 0,34)
- **Fibrillation atriale : 2,9% vs 1,0% (p=0,17)**
 - 6/204 (2,9%) groupe Closure vs 2/210 (1,0%) groupe Med (p=0,17)
 - Pas de traduction en critère de jugement primaire
 - 6 pts groupe closure : 2 FA transitoire, 2 réduction pharmacologique, 1 CEE et **1 FA permanente**
 - 2 pts groupe médical, 1 réduction pharmaco et **1 FA permanente**

Respect trial

JD.Carroll MD and al NEJM 2013;368:1092-100

- Population : 980 patients, Amplatzer PFO occluder
 - Pas de différence significative entre les 2 groupes en intention de traiter
 - Pas de différence dans le taux de FA considérées comme évènements indésirables entre les 2 groupes
- **Fibrillation atriale : 3,0% vs 1,5% (p=0,13)**
 - Pas de différence dans le taux de FA dans les 2 groupes (3,0% et 1,5%, p=0,13)
 - Pas d'AVC ou AIT en rapport avec passage en FA

2016 : Méta-analyse des 3 études

- **2016 (méta-analyse des 3 études),**
 - Fermeture de FOP > TTT médical,
 - Bénéfice encore supérieur si utilisation de prothèse Amplatzer (PC et Respect),
 - Approbation utilisation prothèse Amplatzer Octobre 2016 FDA pour AVC cryptogénique
- **2017, publication de Reduce et Close Trial**

CLOSE study

Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke

JL Mas and al, N Engl J Med 2017; 377:1011-1021

- Population 663 patients (238 vs 235), 16-60 ans,
 - AVC cryptogénique de moins de 6 mois et critères de sélection strict
 - **Suivi moyen > 5,3 années, réduction du risque de récurrence groupe fermeture : 0% vs 6%, p<0,001**
 - Pour 20 patients traités, 1 AVC est évité à 5 ans (AVC)
- **Fibrillation atriale : 4,6% vs 0,9% (p<0,02)**
 - **11 patients (4,6%) après fermeture du FOP vs 2 patients TTT med (0,9%), (p<0,02)**
 - **91% (n=10) FA survenue dans les 30 jours suivant la procédure (procédure induit?)**
 - 10 pts TTT par anticoagulant, arrêté chez 7 d'entre eux après une médiane de 0,5 ans (0,2 à 2,1)
 - 3 patients sont toujours sous anticoagulant à la fin de la période de surveillance
 - Risque d'AVC lié à FA non évalué
 - Pas de récurrence de FA dans le groupe fermeture sur une période de surveillance de 4,4 ans (1,4 à 5,0 ans)

REDUCE Clinical Study

Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke

L Søndergaard and al , N Engl J Med 2017; 377:1033-1042

- Population 18-59 ans (664 pts, 441 vs 223)
 - AVC cryptogénique de moins de 6 mois et critère de sélection strict
 - **Suivi moyen 3,2 années, réduction du risque de récurrence groupe fermeture : 1,4% vs 5,4% (p=0,02)**
 - Pour 28 patients traités, 1 AVC évité à 2 ans
- **Fibrillation atriale : 6,6% vs 0,4% (p<0,001)**
 - **29 patients (6,6%) après fermeture de FOP, vs 0,4% (p< 0,001)**
 - **83% dans les 45 jours suivant l'implantation**
 - 59% résolution dans les 2 semaines suivant le début des symptômes
 - 1 pt avec une récurrence d'AVC

Meta-analysis of randomized Controlled Trials on Patent Foramen Ovale Closure Versus Medical Therapy for Secondary Prevention of Cryptogenic Stroke

Smer and al, Am J Card 2018

- **3440 pts, 5 études**(Closure 2012, PC trial 2013, Close 2017, Reduce trial 2017, Respect 2017)
 - âge moyen 45,2 +/- 9,7 ans, durée de suivi de 2,0 à 5,9 ans
 - Sécurité et efficacité des dispositifs de fermeture de FOP
 - Réduction du risque de récurrence (2,8% vs 5,8% , RR 0,48, CI 0,27 à 0,87 p=0,01)
 - Interaction entre taille du shunt et réduction AVC,
 - large shunt (0,05)
 - petit shunt (0,712)
 - pas de relation avec ASIA
- **Majoration risque de FA, (4,2% vs 0,7%, p=0,0001)**
 - ¾ des épisodes de FA sont précoces, transitoires et se résolvent soit spontanément soit sous ttt ou cardioversion
 - 3,8% des épisodes deviennent permanents
 - Récidives d'AVC lié à FA post implantation de 0,1%
 - Traitement anticoagulant arrêté chez 70% patients

Patent foramen ovale closure or medical therapy for secondary prevention of cryptogenic stroke : An update meta-analysis of randomised trials

Ma Y and al, Medicine (Baltimore), 2018 Aug;97(34)

- **3630 pts**, 6 études (Closure 2012, PC trial 2013, Close 2017, Reduce trial 2017, Respect 2017, Defense PFO trial 2018)
 - Réduction risque de récurrence d'AVC et composite AVC/AIT
 - pas de différence pour toute cause de décès et décès CV
- **Fibrillation atriale :**
 - Majoration du risque de FA (RR 4,25, 95% CI)
 - Plus de FA dans le groupe closure vs TT méd
 - Majorité des FA autour de la procédure de fermeture
 - FA le plus souvent transitoire
 - Peu d'AVC lié à FA
 - Taux de FA au delà de 30 j idem dans les 2 groupes

Complications rythmologiques après fermeture de FOP

	Groupe fermeture	Groupe médical	p
Closure 1 (Starflex)	5,7%	0,7%	P < 0,01
Respect trial (Amplatzer)	3,0 %	1,5%	P = 0,13
PC trial (Amplatzer)	2,9%	1,0%	P = 0,17
Close study	4,6%	0,9%	P < 0,02
Reduce study	6,6%	0,4%	P < 0,001
Méta-analyse	4,2%	0,7%	P=0,0001

Questions en suspens

1. Fréquence FA sous estimée dans AVC, holter 24H suffisant?
2. Quel traitement après fermeture de FOP ?
3. FA et FOP

1 – FA et AVC

- CRYSTAL –AF (CRYptogenic Stroke And underLying AF) T Sanna and al, N Eng J Med 2014;370:2478-2486
 - 441 pts, > 40 ans, AVC cryptogénique (holter 24H normal), randomisé dans les 90 j, détection FA (> 30'') par REVEAL XT (Medtronic) vs suivi conventionnel
 - À 6 mois : **8,9% FA vs 1,4% groupe contrôle (p<0,001)**
 - pas d'incidence FOP (8,0% sans FOP et 11,8% avec FOP, NS)
 - À 12 mois : **12,4% FA vs 2,0% groupe contrôle (p<0,001)**
 - À 36 mois : **30,0% FA vs 3,0% groupe contrôle (p<0,001)**
- EMBRACE study (30-Day Cardiac Event Monitor Belt for Recording AF After a Cerebral Ischemic Event) DJ Gladstone and al, N Eng J Med 2014;370:2467-2477
 - 572 pts, > 55 ans, AVC ou AIT cryptogénique < 6 mois (holter 24 H), dépistage FA (>30'') par non invasive holter de 30 j, soit 24H à 90 j
 - **FA > 30 '' : 16,1% vs 3,2% (p<0,001)**

2 - Quel traitement après implantation d'une prothèse et quelle durée?

- Classiquement
 - Aspirine et Clopidogrel 3 mois
 - puis Aspirine 6 à 9 mois? Empirique....
- Compte tenu du risque de troubles du rythme
 - AVK ou AOD 3 mois ?
 - puis aspirine ?
- NB : AOD vs fermeture dans AVC/FOP non étudiés...

3 – FA en présence de FOP

- Pas de sur-risque de FA en présence de FOP
- Après ablation de la FA ?
 - Durée du traitement influencée par le FOP ?
 - Fermeture -> Réduction risque de récurrence??, FOP large?, ASIA?
 - Fermeture auricule??
 - Si récurrence après fermeture, comment refaire trans-septal ?

Conclusion

- Forte augmentation des implantations suite aux études publiées en 2017
- **Risque réel de FA après implantation (4,2 %vs 0,7 % mais essentiellement durant la procédure et le 1^{er} mois (information+++))**
- Pas de sur-risque de FA au-delà du 1^{er} mois
- Surveillance cardiologique nécessaire à long terme d'une population jeune à risque