

Traitement antithrombotique suite aux interventions structurelles les plus fréquentes (TAVI, MitraClip, LAAC)



Jean-Michel Paradis, MD FRCPC

Cardiologue d'interventions coronariennes et structurelles

Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

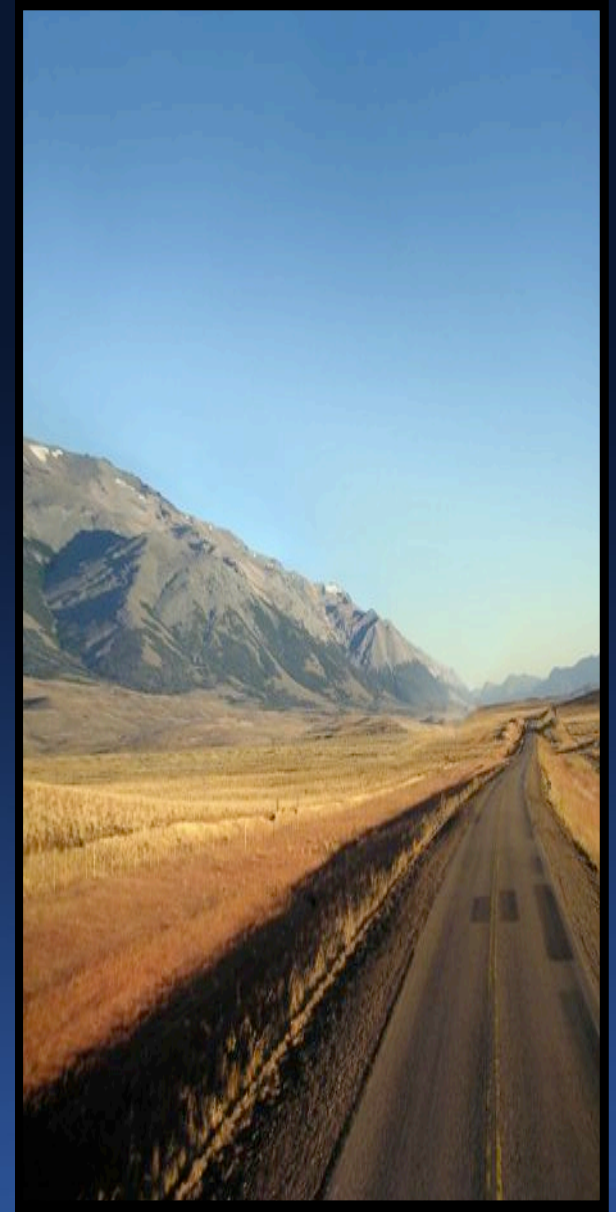
Professeur de clinique – Université Laval

Conflits d'intérêt

- **Je n'ai aucun conflit d'intérêt à déclarer en lien avec cette présentation**

Plan

- Examiner les éléments qui influencent la thérapie anti-thrombotique/anti-plaquettaire suite à une procédure
 - TAVI
 - MitraClip
 - Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)



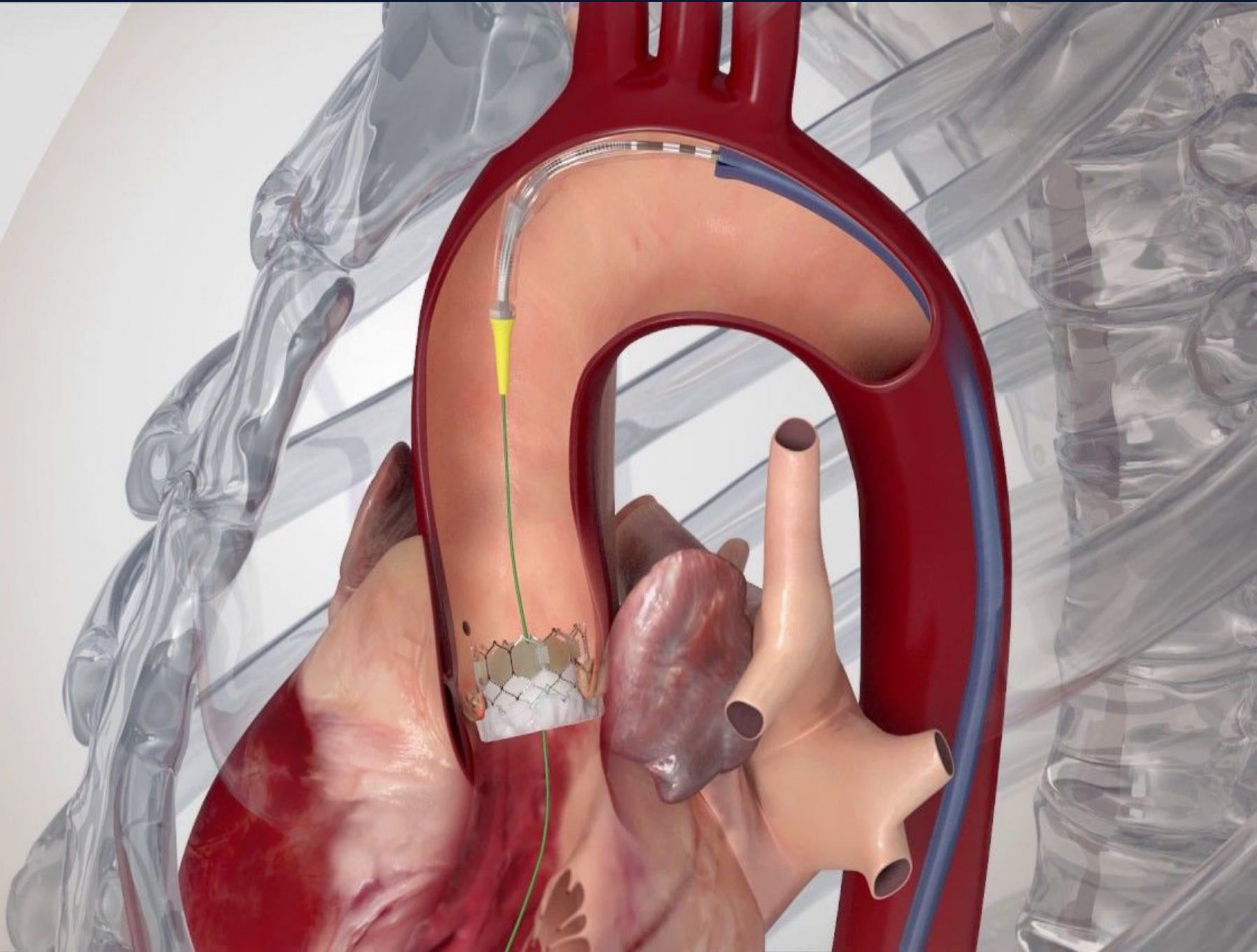
Introduction

- **Les interventions percutanées valvulaires et structurelles progressent très rapidement**
- **Ces procédures impliquent toutefois des risques emboliques considérables**
 - **AVC**
 - **Infarctus du myocarde**
- **La thérapie antithrombotique représente la pierre angulaire de l'approche pharmacologique**
- **Les types et les doses des agents antiplaquettaires ou antithrombotiques demeurent toutefois prescrits de façon empirique**

Introduction

- **Les patients avec maladies structurelles qui subissent une procédure percutanée ont généralement un risque de saignement majoré**
 - Risques procéduraux
 - Comorbidités
 - Fragilité (Frailty)
- **Il faut donc établir un équilibre entre les risques thrombotiques et les risques de saignement**

TAVI



TAVI

- Le TAVI représente l'option thérapeutique de choix pour les pts avec SA sévère non opérables ou à haut risque
- Des études récentes ont également démontré la place du TAVI chez les patients à risque intermédiaire et même à faible risque
- Dans l'étude PARTNER 1A, l'incidence d'AVC à 1 an était plus élevée dans le groupe TAVI que dans le groupe chx
 - TAVI: 5.1%
 - RVA chx: 2.4%

P=0.07

TAVI

- **Études d'imagerie par résonance magnétique¹**
 - Incidence de nouvelles lésions cérébrales ischémiques cliniquement silencieuses = 68-86%
- **Avec l'avancement dans les technologies, l'expérience grandissante des opérateurs et le traitement de pts à plus faible risque**
 - Réduction du risque d'événements cérébrovasculaires
- **Rapport du STS/ACC TVT Registry², le taux d'AVC**
 - 1 mois: 2.5%
 - 1 an: 4.1%

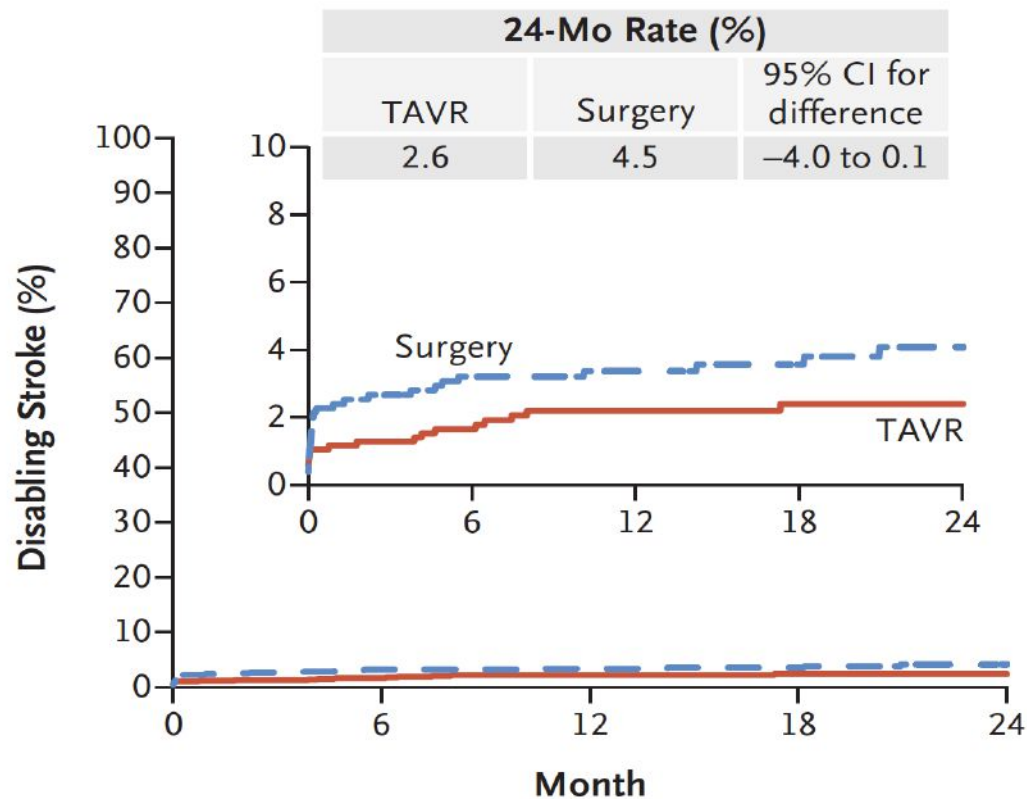
TAVI

- PARTNER 2A= Pts à risque intermédiaire**

End Point	At 30 Days			At 1 Year		
	TAVR (N=1011)	Surgery (N=1021)	P Value	TAVR (N=1011)	Surgery (N=1021)	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>			<i>no. of patients (%)</i>		
Neurologic event						
Any event	64 (6.4)	65 (6.5)	0.94	99 (10.1)	93 (9.7)	0.76
Transient ischemic attack	9 (0.9)	4 (0.4)	0.17	23 (2.4)	16 (1.8)	0.38
Any stroke	55 (5.5)	61 (6.1)	0.57	78 (8.0)	79 (8.1)	0.88
Disabling stroke	32 (3.2)	43 (4.3)	0.20	49 (5.0) ★	56 (5.8) ★	0.46
Nondisabling stroke	23 (2.3)	18 (1.8)	0.43	30 (3.0)	24 (2.5)	0.44

TAVI

- SURTAVI = Pts à risque intermédiaire (Corevalve)

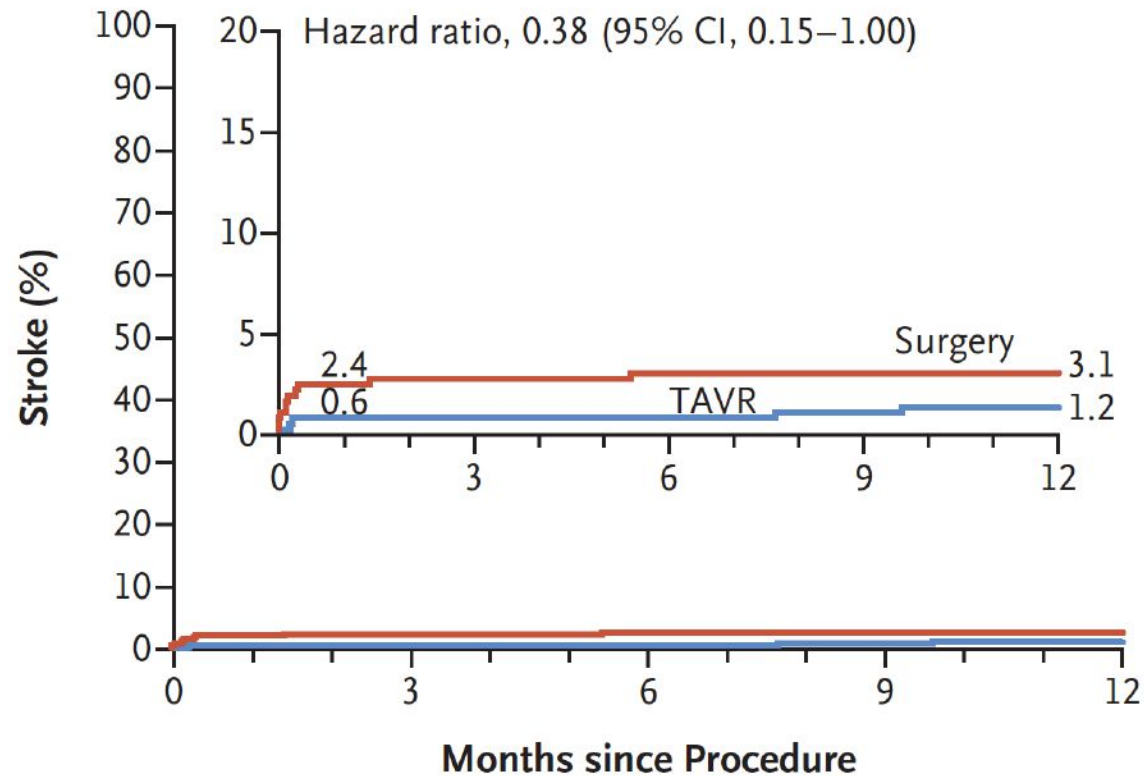


No. at Risk

TAVR	864	755	612	456	272
Surgery	796	674	555	407	241

TAVI

- PARTNER 3 = Pts à faible risque**



No. at Risk

Surgery	454	435	427	423	421	417
TAVR	496	491	491	489	487	484

TAVI

- La survenue d'un AVC post TAVI affecte négativement le pronostic des patients
- Un AVC majeur est un FDR indépendant de la mortalité post TAVI à court et à long terme
- Dans une méta-analyse de 53 études incluant 10 037 pts
 - Mortalité à 30 jours post TAVI
 - Pts avec AVC post procédural: 25.5%
 - Pts sans complication: 6.9%

P=0.001

TAVI

- **90% des événements emboliques cérébraux surviennent dans les 2 mois après l'implantation valvulaire**
- **Les événements tardifs peuvent être secondaires à la thrombogénécité de la THV**
- **Facteurs de risque démontrés dans une étude anatomopathologique**
 - **Déposition de fibrine**
 - **Réponse inflammatoire**
 - **Endothélialisation de la prothèse en 3 mois**
 - **Changement de la rhéologie dans l'espace paravalvulaire**
 - **FA d'apparition nouvelle (NOAF)**

TAVI

- Événements neuro tardifs post TAVI associés¹⁻²
 - FA permanente
 - MVAS
 - AVC ancien
 - Sexe féminin
 - IRC
 - Expérience du centre



TAVI: Risques de saignement

- Dans une méta-analyse de 16 études de l'expérience TAVI initiale, incidence de saignement procéduraux¹
 - Majeur: 22.3%
 - Menacant la vie: 15.6%
- Chiffres teintés par
 - Comorbidités des patients
 - Système de livraison très gros: 22-24 Fr
- Avec les améliorations technologiques et l'inclusion de patients à plus faible risque, il y a eu réduction des saignements
 - Majeur: 3.6%
 - Menacant la vie: 1.2%

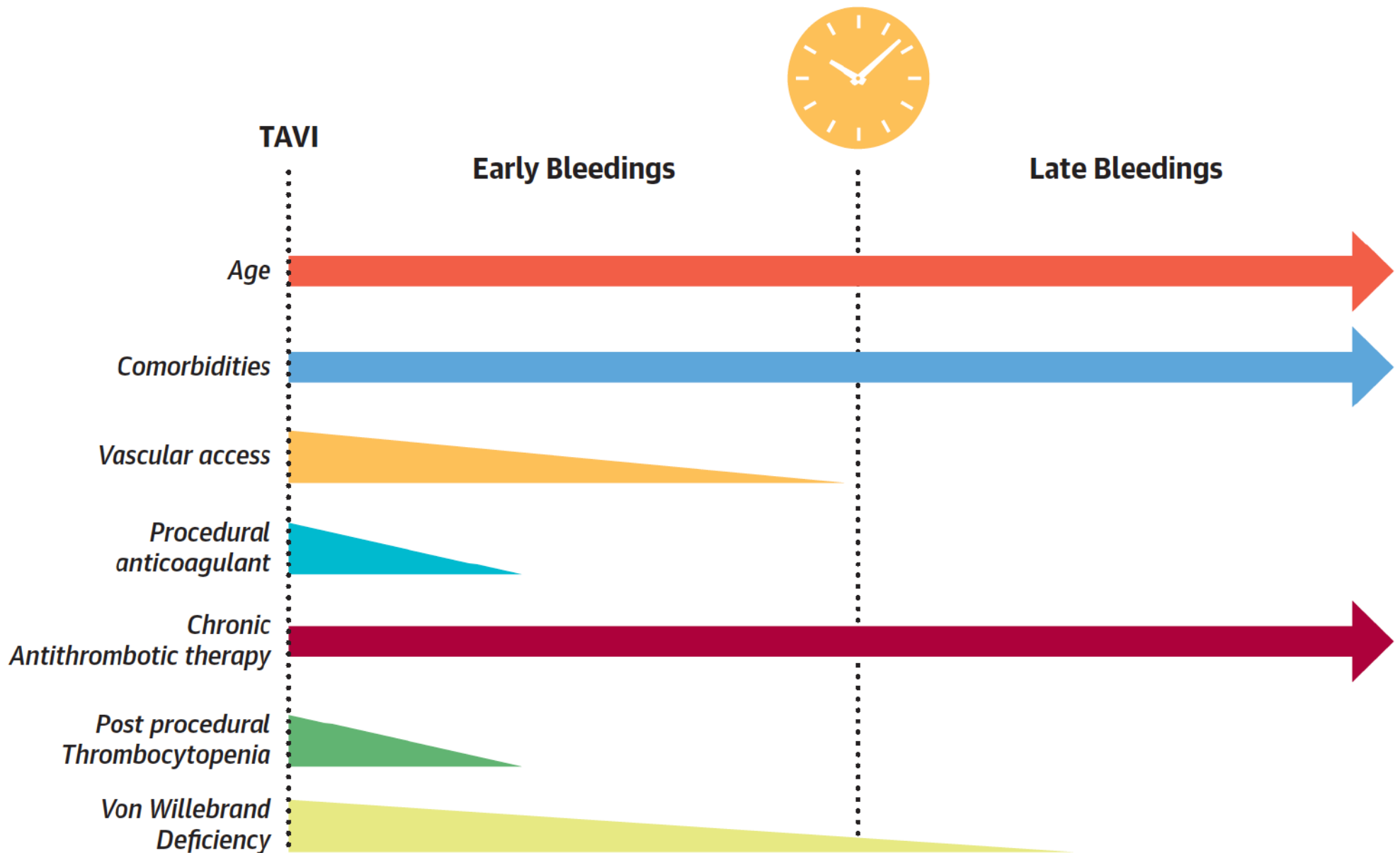
PARTNER 3 = Pts à faible risque

TAVI: Risques de saignement

- La survenue de saignement tardif (>30 jours post TAVI)
 - HR de 3.91 mortalité à 12 mois
- Saignements tardifs
 - GI: 40.8%
 - Neurologiques: 15.5%
- Les saignements tardifs sont attribuables
 - Âge
 - Comorbifités
 - Tx antithrombotique au long court

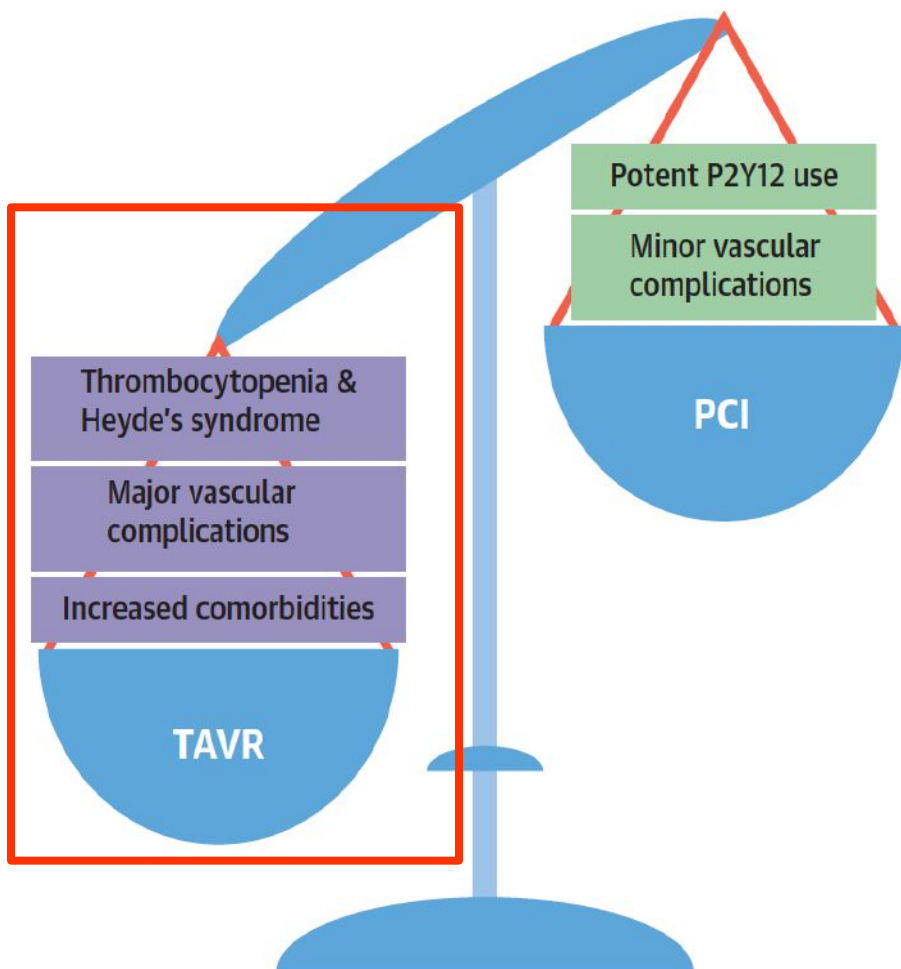
Facteurs de risque de saignement et leur impact

FIGURE 3 Summary of Bleeding Risk Factors and Their Impact on Early and Late Events

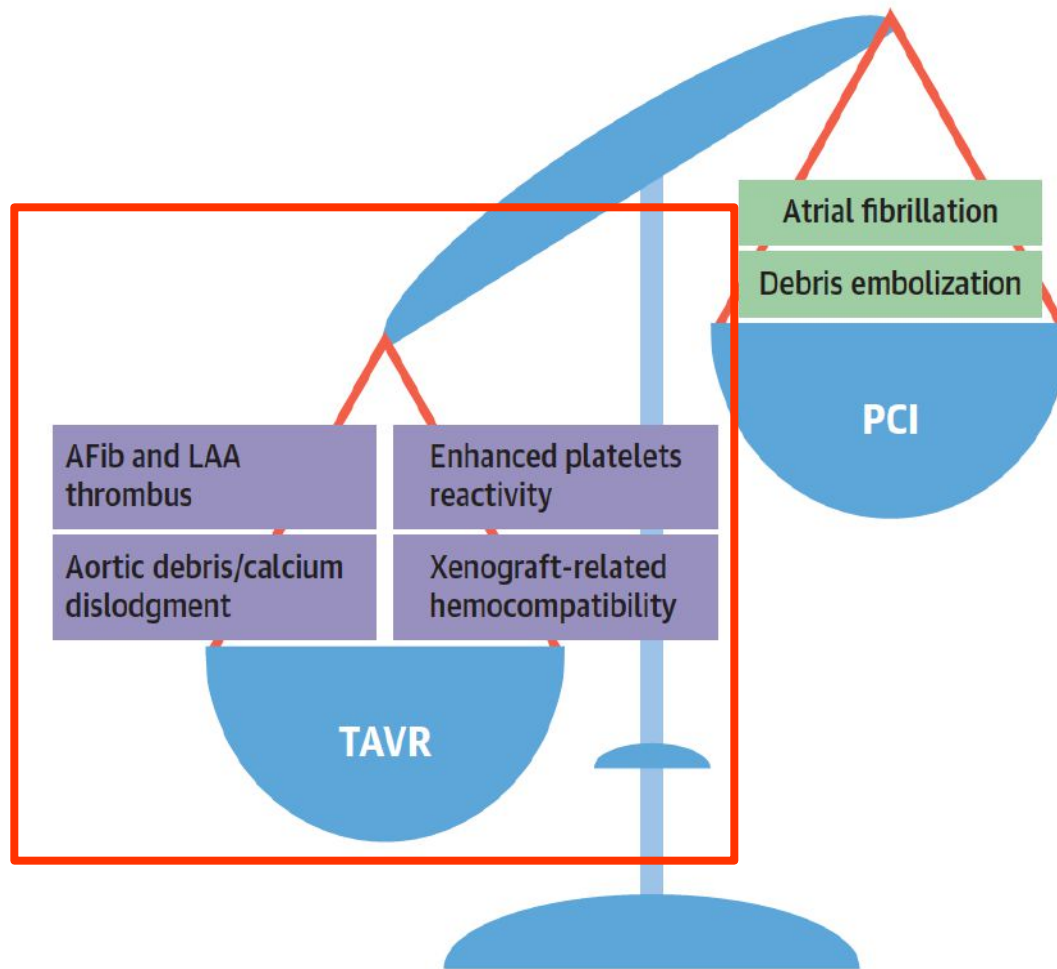


Équilibre entre les risques de saignement et les risques thrombotiques

Bleeding Risk



Thromboembolic Risk



TAVI: Traitement antithrombotique

- Lors de la réalisation des études phares en TAVI, la stratégie antithrombotique fut établie de façon EMPIRIQUE

- **PARTNER**

- ASA à vie
- Plavix x 6 mois (avec bolus pré TAVI)



- **CoreValve US Pivotal Trial**

- ASA à vie
- Plavix x 3 mois



- Encore de nos jours: Tx empirique avec grande variabilité d'un centre à l'autre, d'un opérateur à l'autre

Traitement antithrombotique (PRÉ)

- **OCEAN-TAVI – 540 patients – TF-TAVI**
 - DAPT vs SAPT avant la procédure
- **Incidence de saignement**
 - DAPT: 36.5%
 - SAPT: 27.5%
 - Aucun antiplt: 21.3%
- **L'analyse multivariée a démontré une augmentation du risque de saignement sans prévention plus grande du risque thrombotique**

Le preloading de Plavix ne devrait pas être recommandé de routine pré-TAVI

Traitement antithrombotique (POST)

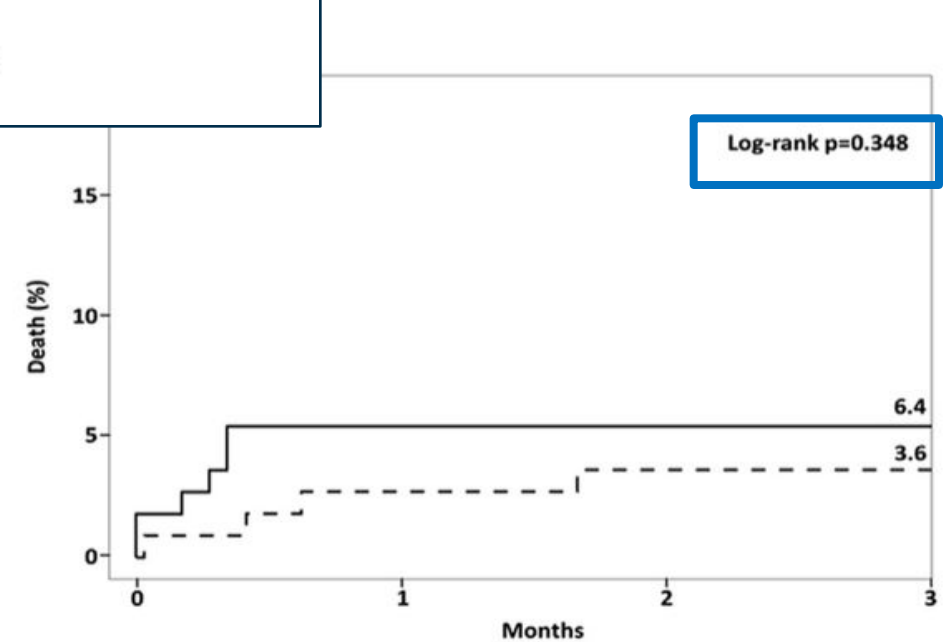
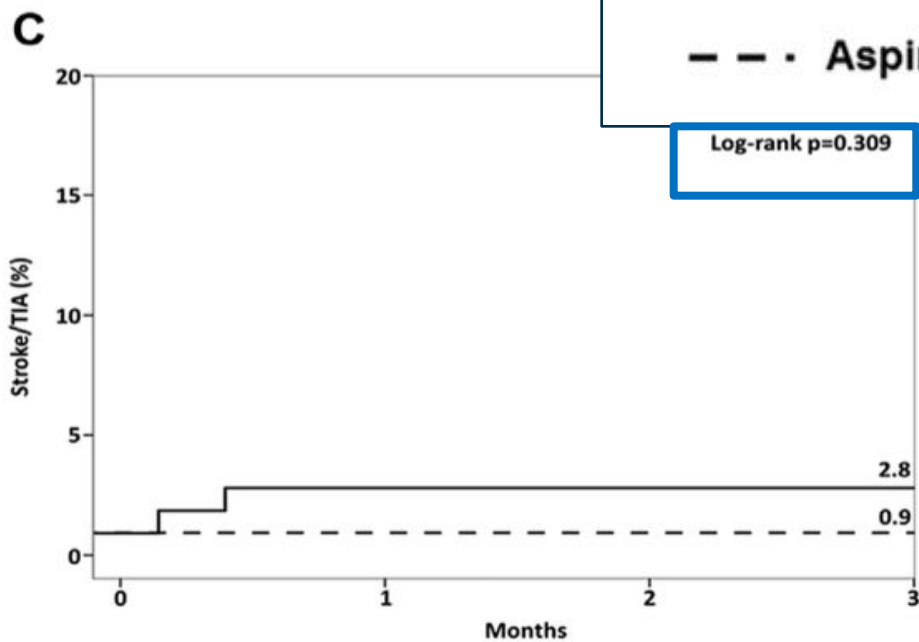
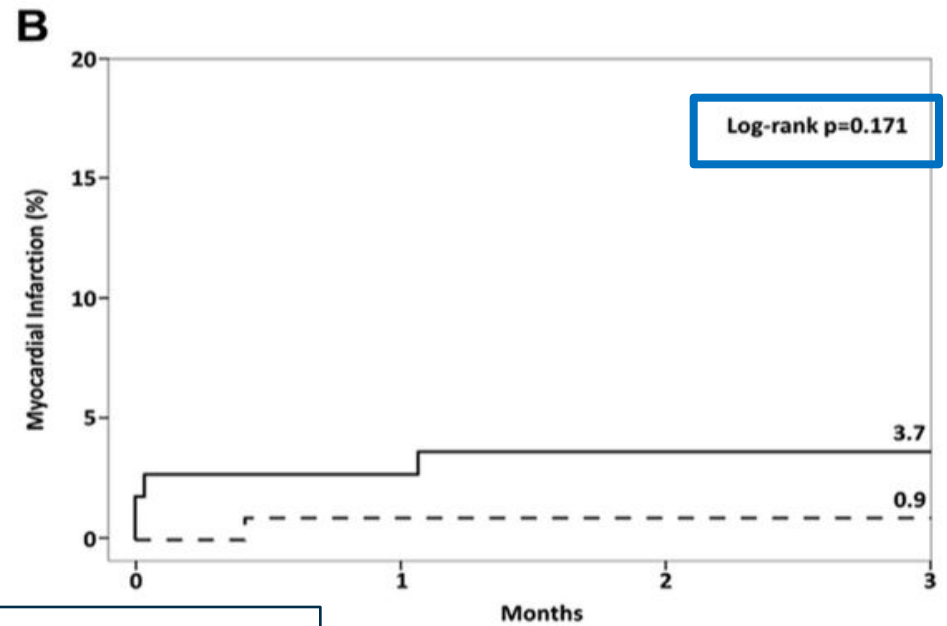
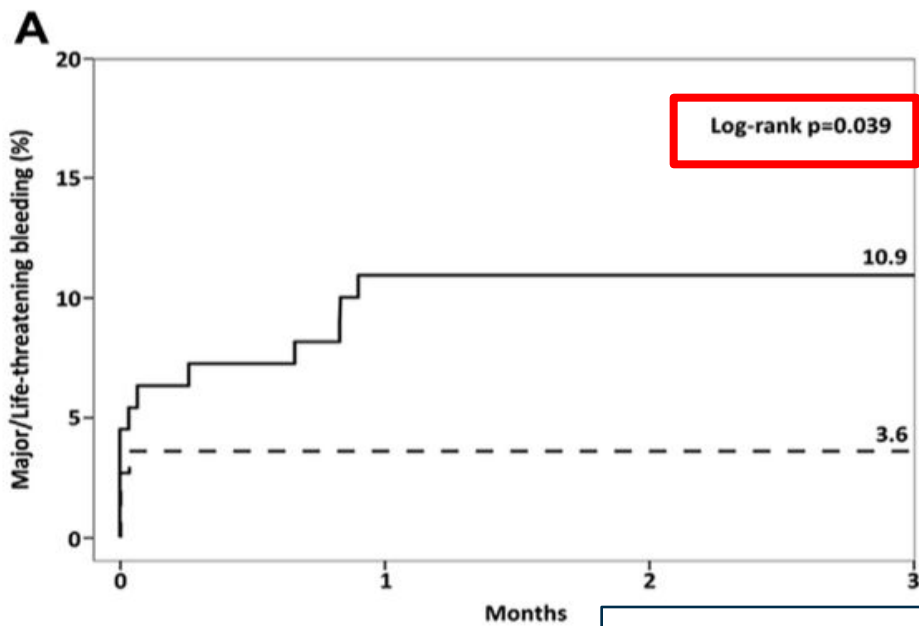
- Plusieurs études comparant DAPT vs SAPT

TABLE 3 Summary of Studies Investigating SAPT Versus DAPT After TAVR

Study/First Author (Ref. #)	Study Type	N	Treatment Arms	Notes	Outcomes	Time (Months)
Ussia et al. (60)	RCT	79	DAPT vs. aspirin alone (100 mg daily)	DAPT: aspirin plus clopidogrel (300 mg LD, 75 mg daily)	No differences in all-cause ($p = 0.49$) and cardiovascular death ($p = 0.51$), major adverse cardiovascular events ($p = 0.49$) and minor, major and life-threatening bleedings (all $p > 0.05$)	6
SAT-TAVI (61)	RCT	120	DAPT vs. aspirin alone (75-160 mg daily)	DAPT: aspirin plus clopidogrel (75 mg daily) or ticlopidine (500 mg bid)	Similar rates of major stroke and the 30-day VARC safety endpoint, and cardiovascular death Lower rate of vascular complications in patients assigned to SAPT ($p = 0.03$)	6
ARTE (38)	RCT	222	DAPT vs. aspirin alone (80-100 mg daily)	DAPT: aspirin plus clopidogrel (300 mg LD, 75 mg daily)	DAPT group experienced a higher rate of major or life-threatening bleeding ($p = 0.038$) DAPT group experienced a higher rate of ischemic events ($p = 0.065$)	3
Mangieri et al. (62)	Retrospective observational	439	DAPT vs. aspirin (75-160 mg daily)	DAPT: aspirin plus clopidogrel (75 mg daily) Only patients with contraindication to DAPT received SAPT	Similar rate of net clinical events ($p = 0.77$), cerebrovascular events ($p = 0.12$), and all-cause ($p = 0.23$) and cardiovascular mortality ($p = 0.44$)	12
Ahmad et al. (63)	Meta-analysis	11,781	DAPT vs. SAPT	Variable pre- and post-TAVR antiplatelet regimens; only 13.3% of centers based their practice on guidelines	Similar rates of stroke ($p = 0.49$), death ($p = 0.72$), and bleeding ($p = 0.91$)	3

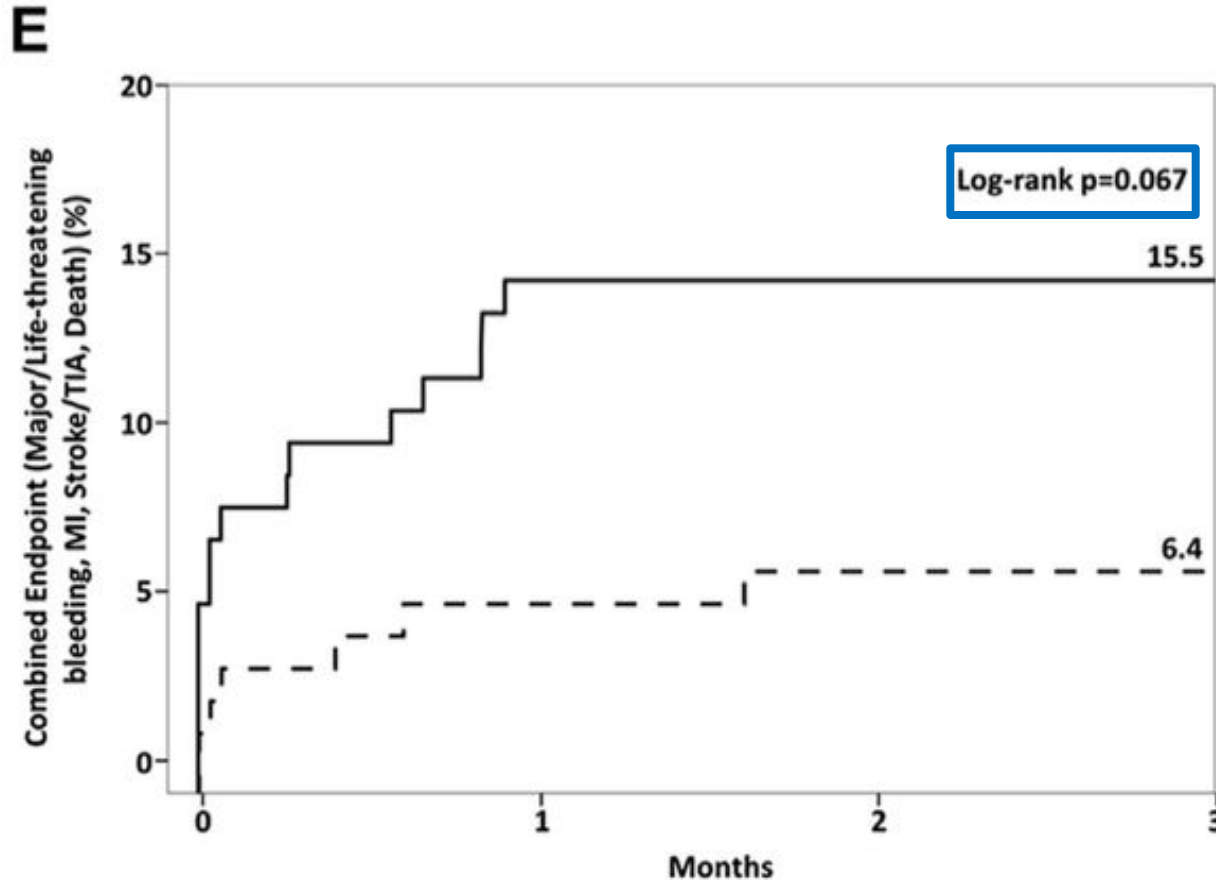
Étude ARTE

- Étude randomisée contrôlée
- Comparant ASA + Plavix (DAPT) VS ASA seule (SAPT)
- 222 pts subissant TAVI
 - 111 pts DAPT (ASA à vie et Plavix x 3 mois)
 - 111 pts SAPT
- 9 centres au
 - Canada
 - Europe
 - Amérique du Sud



— Aspirin + Clopidogrel
 - - - Aspirin

Étude ARTE



Cette petite étude a démontré que

- 1) Le tx antiplaquettaire simple (SAPT vs DAPT) avait tendance à réduire la survenue de MACE suivant un TAVI.
- 2) La SAPT réduisait le risque de sgnt majeur ou menaçant la vie sans augmenter le risque d'infarctus ou d'AVC.

— Aspirin + Clopidogrel
- - - Aspirin



LAVAL

Rodes-Cabau J et al. JACC Interv 2017

Traitement antithrombotique (POST)

- **Prise en charge des pts avec FA pré-existante ou FA de novo post TAVI est controversée**
 - **Chez les pts subissant un TAVI, la prévalence de**
 - FA varie de 16-51%
 - NOAF: ad 30%
- **Chez ces pts**
 - OAC
 - OAC + SAPT
 - OAC + DAPT (si indication comme PCI récent)

TAVI, FA, ACO

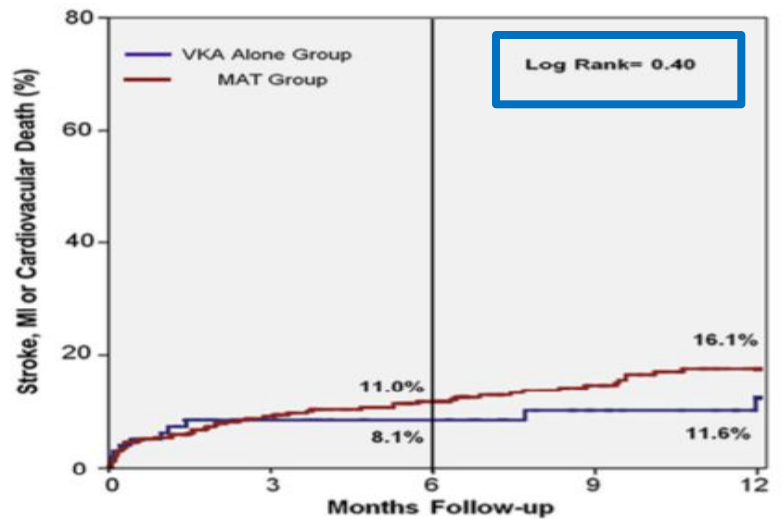
Warfarin and Antiplatelet Therapy Versus Warfarin Alone for Treating Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement



- Étude multicentrique (12 centres)
- 621 pts TAVI avec FA et indication d'ACO
- Classification rétrospective des pts en 2 groupes
 - Monothérapie avec antagoniste vit K (MT) =101
 - Thérapie combinée d'un antagoniste vit K + 1 ou 2 antiplt (MAT) =520
 - VKA + 1 antiplt = 463 pts (DT)
 - VKA + 2 antiplt = 67 pts (TT)

TAVI, FA, ACO

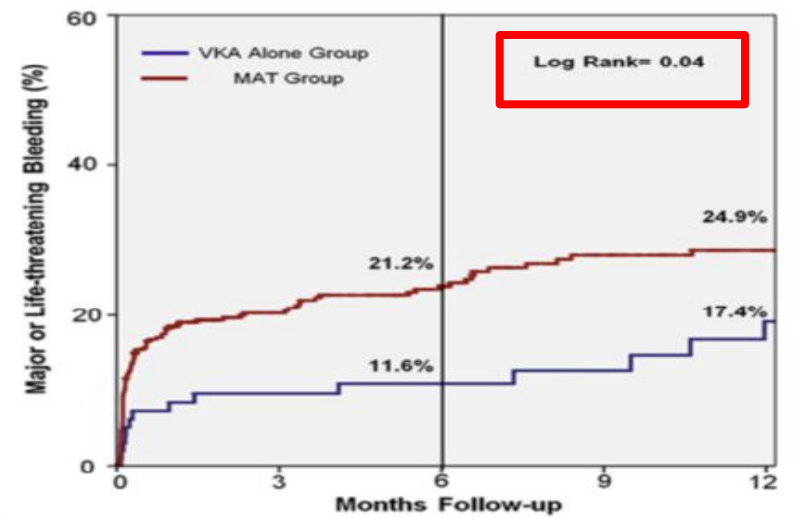
A



Patients at risk
VKA Alone Group
MAT Group

101	75	68	59	45
520	324	276	214	184

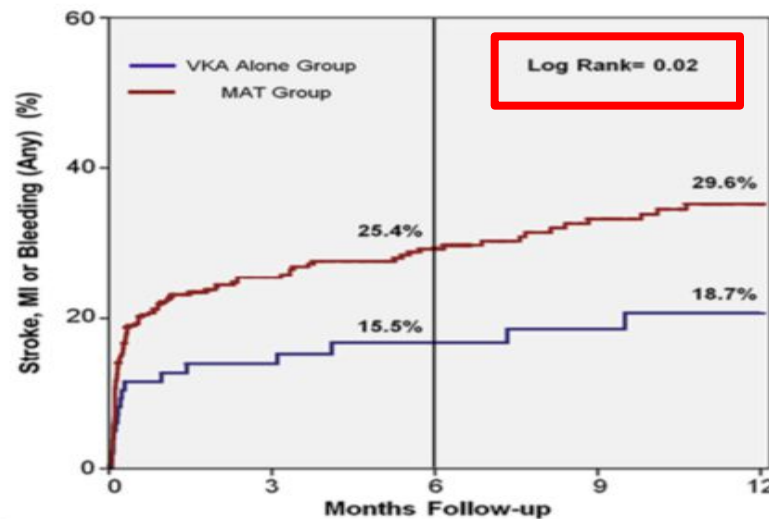
B



Patients at risk
VKA Alone Group
MAT Group

101	75	66	57	44
520	295	255	172	149

C



Patients at risk

Chez les pts avec FA qui subissent un TAVI, l'ajout d'un antiplt au Coumadin n'est pas supérieur au Coumadin seul en termes de prévention des AVCs, et augmenterait même le risque de sgnt de façon significative.

TAVI, FA, AOD

- 617 pts subissant TAVI TF inclus
- 44.1% en FA (N=272)
 - 141 pts traités avec Apixaban
 - 131 pts traités avec Coumadin
- Le taux précoce du point d'aboutissement de sécurité était significativement plus faible dans le groupe Apixaban
 - Apixaban: 13.5%
 - Coumadin: 30.5%

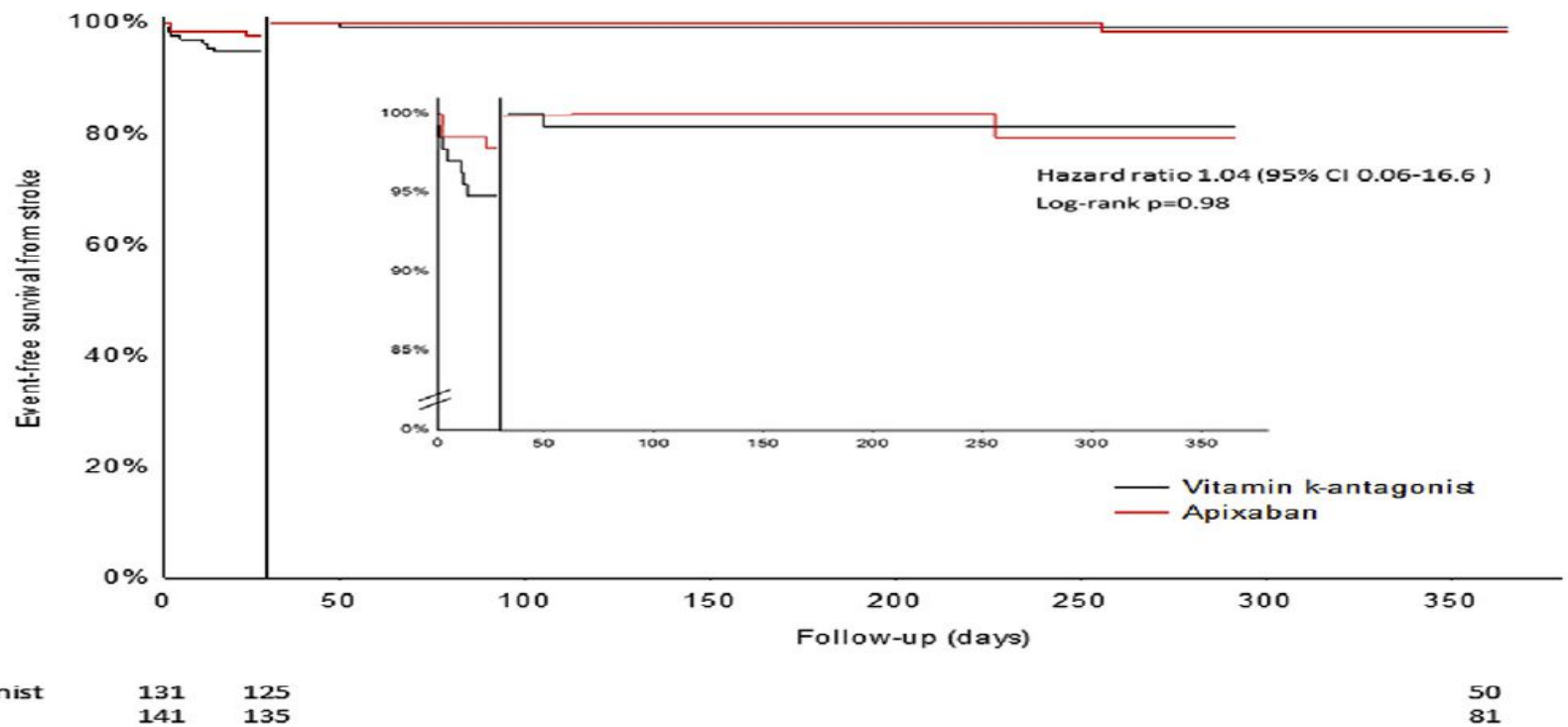
P<0.01

TAVI, FA, AOD

- Taux d'AVC numériquement plus bas dans le groupe Apixaban
 - Apixaban: 1.2%
 - Coumadin: 2.0%

P=0.73

FIGURE 4 Landmark Analysis of All Stroke



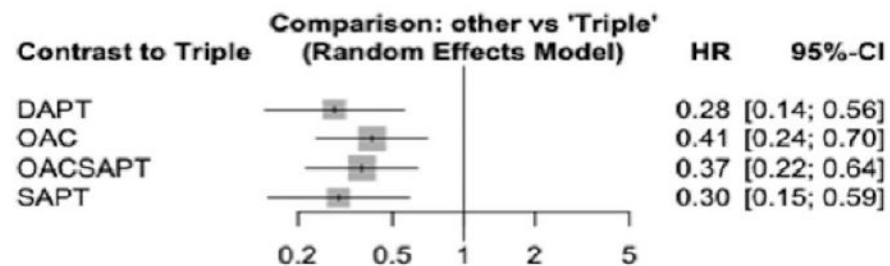
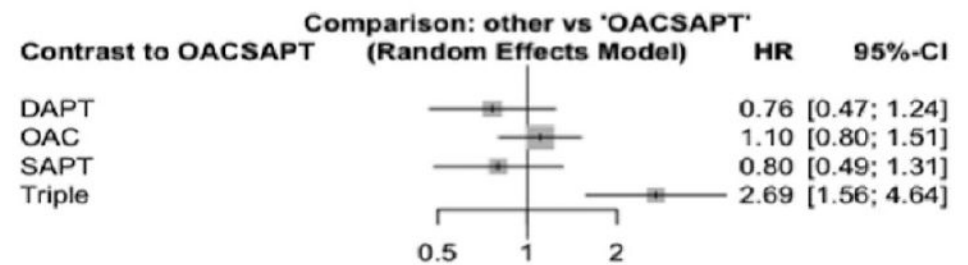
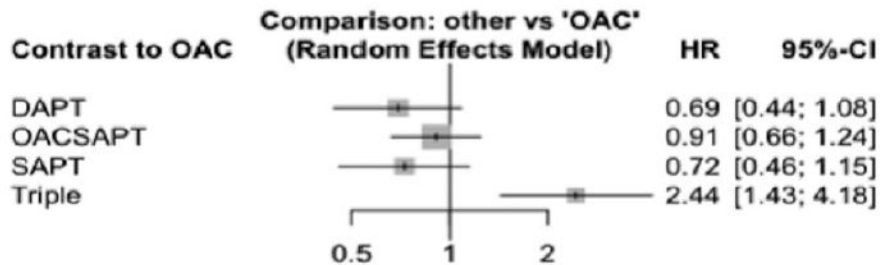
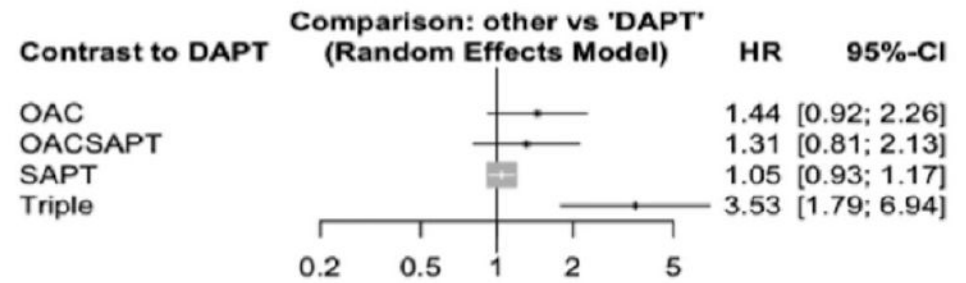
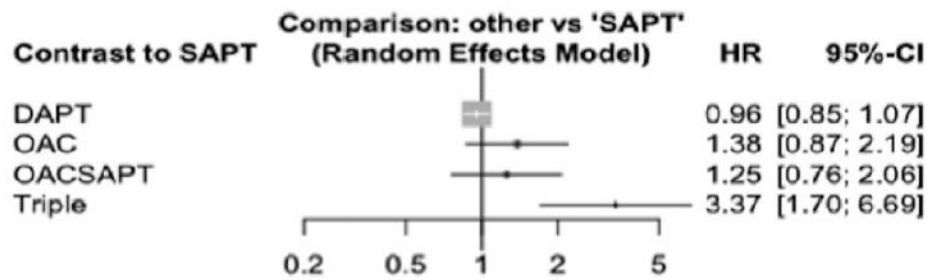
The rate of stroke was similar within 30 days and in the landmark analysis after 30 days within 12 months (log-rank p = 0.98).
CI = confidence interval.

Méta-analyse

- Recherche sur MEDLINE et EMBASE ad 12/2018
- Études regardant l'efficacité et la sécurité des différentes stratégies anti-thrombotiques post TAVI
 - SAPT
 - DAPT
 - OAC
 - OAC + SAPT
 - OAC + DAPT (triple thérapie)
- 3 RCT
- 10 études non randomisées
- 20 548 pts

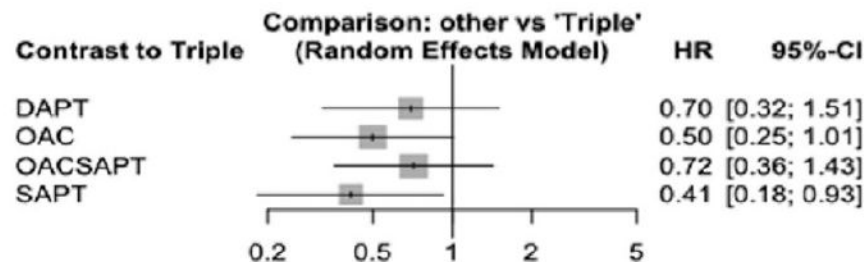
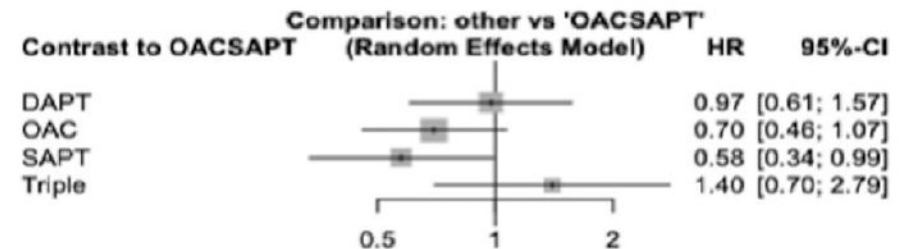
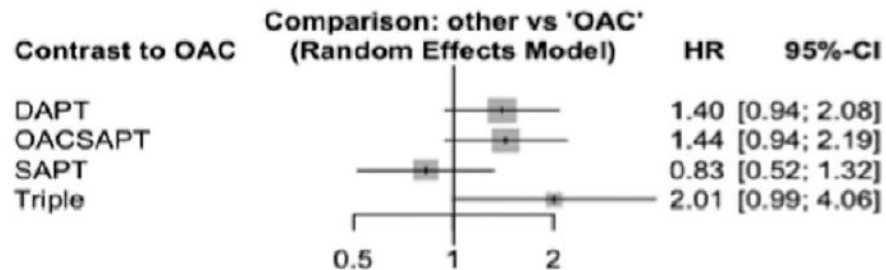
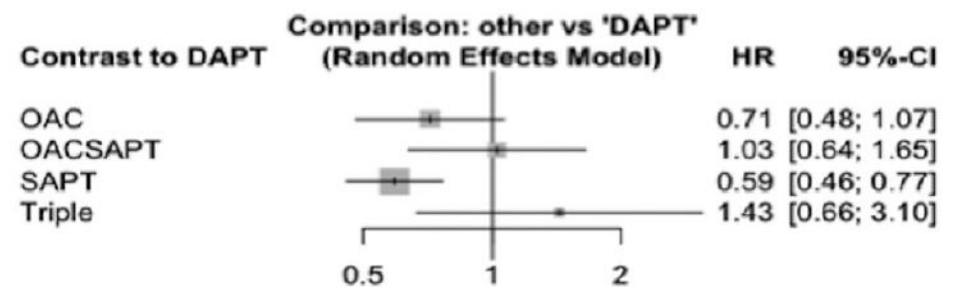
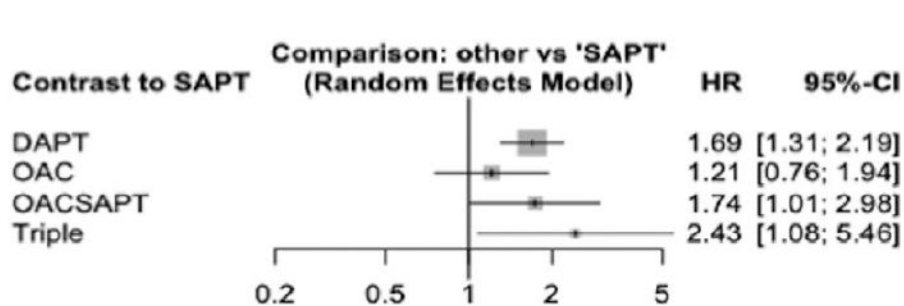
Méta-analyse

- Résultats
 - OAC + DAPT augmente la mortalité



Méta-analyse

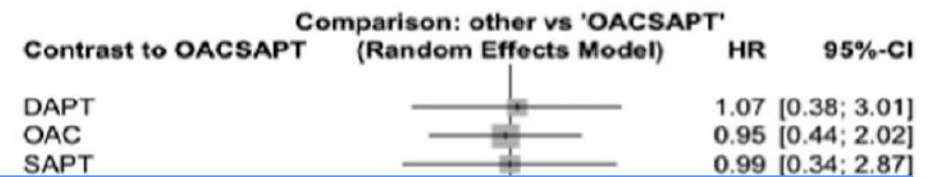
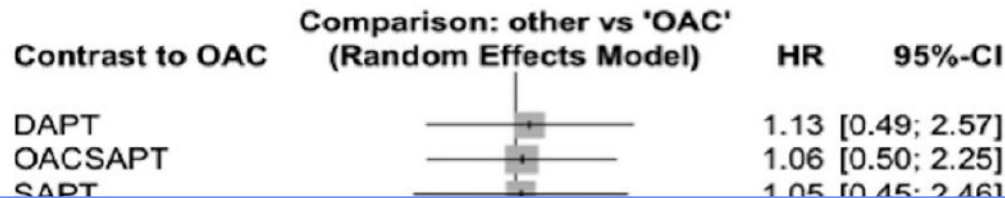
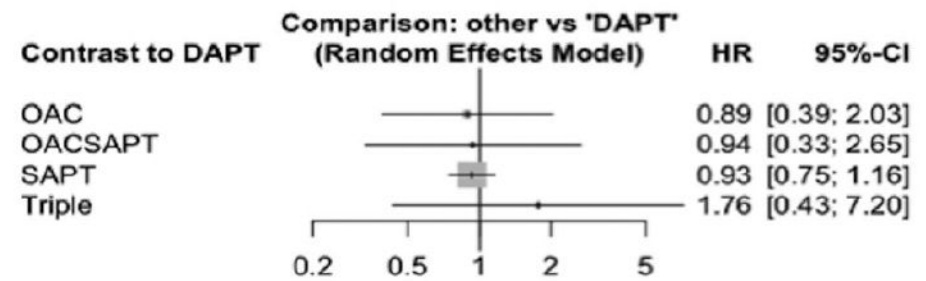
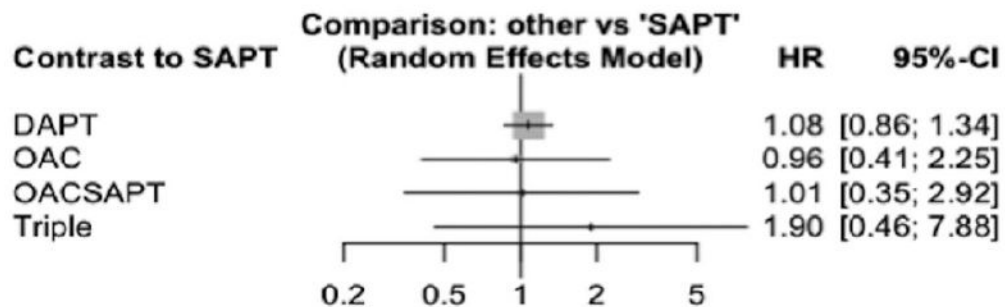
- Résultats
 - SAPT diminue les risques de sgnt



Méta-analyse

- Résultats

- Pas de différence sur le taux d'AVC entre les stratégies



Cette méta-analyse suggère:

- SAPT est la stratégie de choix quand il n'y a pas d'indication DAPT ou OAC
- Lorsque DAPT ou OAC est indiquée, la triple tx devrait être évitée

Recommandations des sociétés savantes


Society Guidelines	Year	Timing After TAVR	Does the Patient Have an Indication for OAC?			
			No		Yes	
			What Is the Patient's Bleeding Risk?		What Is the Patient's Bleeding Risk?	
			Low	High	Low	High
ACC/AHA guidelines	2017 focus update of the 2014 guidelines	Short-term	VKA to achieve an INR of 2.5	Clopidogrel 75 mg daily + Aspirin 75-100 mg daily	No clear indication	No clear indication
		Duration	3 months	6 months	No clear indication	
		CoR/LoE	Ib/B-NR	Ib/C	No clear indication	
		Long-term	Aspirin 75-100 mg daily		No clear indication	No clear indication
		Duration	Lifelong		No clear indication	
		CoR/LoE	IIa/B		No clear indication	
BVT	In patients who are hemodynamically stable and have no contraindications to anticoagulation, initial treatment with a VKA is reasonable (CoR IIa, LoE: C-LD)					
ESC/EACTS guidelines	2017	Short-term	Dual antiplatelet therapy	Single antiplatelet therapy	OAC + aspirin or thienopyridine	OAC
		Duration	3-6 months	Lifelong	3 months	Lifelong
		CoR/LoE	IIa/C	Ib/C	IIa/C	I/C
		Long-term	Aspirin or thienopyridine alone		OAC	
		Duration	Lifelong		Lifelong	
		CoR/LoE	Ib/C		I/C	
BVT	No clear indication					

Études regardant OAC seule +/- antiplaquettaire

TABLE 4 Summary of Studies Investigating OAC Alone and/or in Combination With Antiplatelet Therapy After TAVR

First Author (Ref. #)	Study Type	N	Treatment Arms	Notes	Outcomes	Time (Months)
OAC as therapy immediately after TAVR						
Durand et al. (64)	Prospective study, propensity score matched	292	DAPT vs. APT + OAC	Group A monoantiplatelet therapy = 164 patients: aspirin or clopidogrel and VKA; Group B = 128 patients: dual antiplatelet therapy	Higher rate of bleeding complications at 30 days in Group B vs. Group A: life-threatening bleeding 3.7% vs. 12.5%; p = 0.005; major bleedings 2.4% vs. 13.3%, p < 0.0001	1
Holy et al. (65)	Retrospective single-center registry analysis	514	APT vs. APT + OAC/DOAC	At 1 yr, valve thrombosis was reported in 8 (2.5%) patients in the DAPT group but not in the OAC group (p = 0.02).	No difference in both efficacy and safety endpoints were observed at 30 days and 6 months with DAPT (315 patients) vs. OAC (199 patients, including 188 warfarin, 7 rivaroxaban, and 4 dabigatran)	12
Abdul-Jawad Altisent et al. (41)	Prospective multicenter clinical study	621	Warfarin vs. warfarin + APT	No difference in mortality and in thromboembolic event	Increased risk of hemorrhage with warfarin + APT vs. warfarin alone: Adjusted HR for VARC-2 major or life-threatening bleeding: 1.85; 95% CI: 1.05-3.28; p = 0.04	13
Seeger et al. (44)	Prospective single-center clinical study	617	Warfarin vs. DOAC	Lower stroke rate (2.1% vs. 5.3%; p = 0.17) at 30 days and 12 months (1.2% vs. 2.0%; p = 0.73) of follow-up	Significantly lower rate of the early safety endpoint in patients with AF treated with DOAC (apixaban) compared with patients treated with warfarin (13.5% vs. 30.5%; p < 0.01)	12
OAC in screening studies for hypoattenuating leaflet thrombosis						
Chakravarty et al. (34)	Observational study	890	OAC vs. DAPT OAC vs. SAPT	SLT 13% Time to CT: 1-12 months SLT: mean gradient >20 mm Hg and increase >10 mm Hg	OAC vs. DAPT: 4% vs. 15%; p < 0.001; OAC vs. SAPT: 4% vs. 16%, p < 0.001; DAPT vs. SAPT: 15% vs. 15%, p = 0.83	1-12
Hansson et al. (35)	Cohort study	405	Warfarin vs. no warfarin	SLT 7% Time to CT: 1-3 months. Significantly higher gradient: 10 mm Hg vs. 8 mm Hg; p = 0.003	Warfarin vs. no warfarin: 1.8 vs. 10.7% (RR: 6.1; 95% CI: 1.9-19.8)	3
Pache et al. (59)	Observational study	156	OAC vs. SAPT vs. DAPT	SLT 10% Time to CT: 5 days Significantly higher gradient: 15 mm Hg vs. 12 mm Hg; p = 0.026	No difference between OAC vs. SAPT vs. DAPT	5
Makkar et al. (36)	Registries	55	Warfarin vs. DAPT	SLT 40% Time to CT: 1 month No difference in gradient	Warfarin vs. DAPT: 0% vs. 51% (p = 0.007)	1

Études en cours

	ATLANTIS	GALILEO	 GALILEO-4D (Substudy)	AVATAR
ClinicalTrials.gov identifier	NCT02664649	NCT02556203	NCT02833948	NCT02436655
Experimental arm	Apixaban 5 mg twice daily	Rivaroxaban 10 mg once daily plus acetylsalicylic acid 75-100 mg (for 90 days only)	Rivaroxaban 10 mg once daily plus acetylsalicylic acid 75-100 mg (for 90 days only)	VKA alone
Comparison arm	VKA or antiplatelet therapy or combination	Aspirin and clopidogrel for 3 months only	Aspirin and clopidogrel for 3 months only	VKA plus aspirin
Start date	August 26, 2016	December 16, 2015	May 2016	June 1, 2017
Status	Recruiting	Completed; interrupted by data and safety monitoring board		Recruiting
Estimated completion date	May 31, 2020	November 27, 2018	March 6, 2019	April 2020
Sample size	1,510	1,653	232	170
Design	Randomized, multicenter, open-label	Event-driven, randomized, multicenter, open-label	Event-driven, randomized, multicenter, open-label	Event-driven, randomized, multicenter
Trial phase	3	3	3	4
Nonvalvular atrial fibrillation patients	Included and stratified for	Excluded	Excluded	Included and stratified for
Follow-up, months	13	25		12
Primary endpoint (composite of)	Death, MI, stroke, systemic embolism, intracardiac or bioprosthesis thrombus, any episode of deep vein thrombosis or pulmonary embolism, life-threatening or disabling or major bleeding defined according to VARC-2 definitions over 1-yr follow-up	All-cause death, MI, stroke, systemic embolism, MI, symptomatic valve thrombosis, deep vein thrombosis or pulmonary embolism; composite of adjudicated life-threatening, disabling or major bleeding, classified according to the VARC definitions following the BARC classification	Rate of patients with at least 1 prosthetic leaflet with >50% motion reduction as assessed by cardiac 4D CT scan (time frame: 3 months)	Death from any cause, myocardial infarction, stroke all causes, valve thrombosis and hemorrhage ≥ 2 as defined by the VARC 2

GALILEO

ORIGINAL ARTICLE

A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement

G.D. Dangas, J.G.P. Tijssen, J. Wöhrle, L. Søndergaard, M. Gilard, H. Möllmann, R.R. Makkar, H.C. Herrmann, G. Giustino, S. Baldus, O. De Backer, A.H.C. Guimarães, L. Gullestad, A. Kini, D. von Lewinski, M. Mack, R. Moreno, U. Schäfer, J. Seeger, D. Tchétché, K. Thomitzek, M. Valgimigli, P. Vranckx, R.C. Welsh, P. Wildgoose, A.A. Volkl, A. Zazula, R.G.M. van Amsterdam, R. Mehran, and S. Windecker, for the GALILEO Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Whether the direct factor Xa inhibitor rivaroxaban can prevent thromboembolic events after transcatheter aortic-valve replacement (TAVR) is unclear.

METHODS

We randomly assigned 1644 patients without an established indication for oral anticoagulation after successful TAVR to receive rivaroxaban at a dose of 10 mg daily (with aspirin at a dose of 75 to 100 mg daily for the first 3 months) (rivaroxaban group) or aspirin at a dose of 75 to 100 mg daily (with clopidogrel at a dose of 75 mg daily for the first 3 months) (antiplatelet group). The primary efficacy outcome was the composite of death or thromboembolic events. The primary safety outcome was major, disabling, or life-threatening bleeding. The trial was terminated prematurely by the data and safety monitoring board because of safety concerns.

RESULTS

After a median of 17 months, death or a first thromboembolic event (intention-to-treat analysis) had occurred in 105 patients in the rivaroxaban group and in 78 patients in the antiplatelet group (incidence rates, 9.8 and 7.2 per 100 person-years, respectively; hazard ratio with rivaroxaban, 1.35; 95% confidence interval [CI], 1.01 to 1.81; $P=0.04$). Major, disabling, or life-threatening bleeding (intention-to-treat analysis) had occurred in 46 and 31 patients, respectively (4.3 and 2.8 per 100 person-years; hazard ratio, 1.50; 95% CI, 0.95 to 2.37; $P=0.08$). A total of 64 deaths occurred in the rivaroxaban group and 38 in the antiplatelet group (5.8 and 3.4 per 100 person-years, respectively; hazard ratio, 1.69; 95% CI, 1.13 to 2.53).

CONCLUSIONS

In patients without an established indication for oral anticoagulation after successful TAVR, a treatment strategy including rivaroxaban at a dose of 10 mg daily was associated with a higher risk of death or thromboembolic complications and a higher risk of bleeding than an antiplatelet-based strategy. (Funded by Bayer and Janssen Pharmaceuticals; GALILEO ClinicalTrials.gov number, NCT02556203.)

- 1644 pts sans indication d'ACO subissant TAVI
- Traitements étudiés:
 - Rivaroxaban 10 mg die + ASA x 3 mois
 - ASA + Plavix

Arrêt prématuré de l'étude

Conclusions

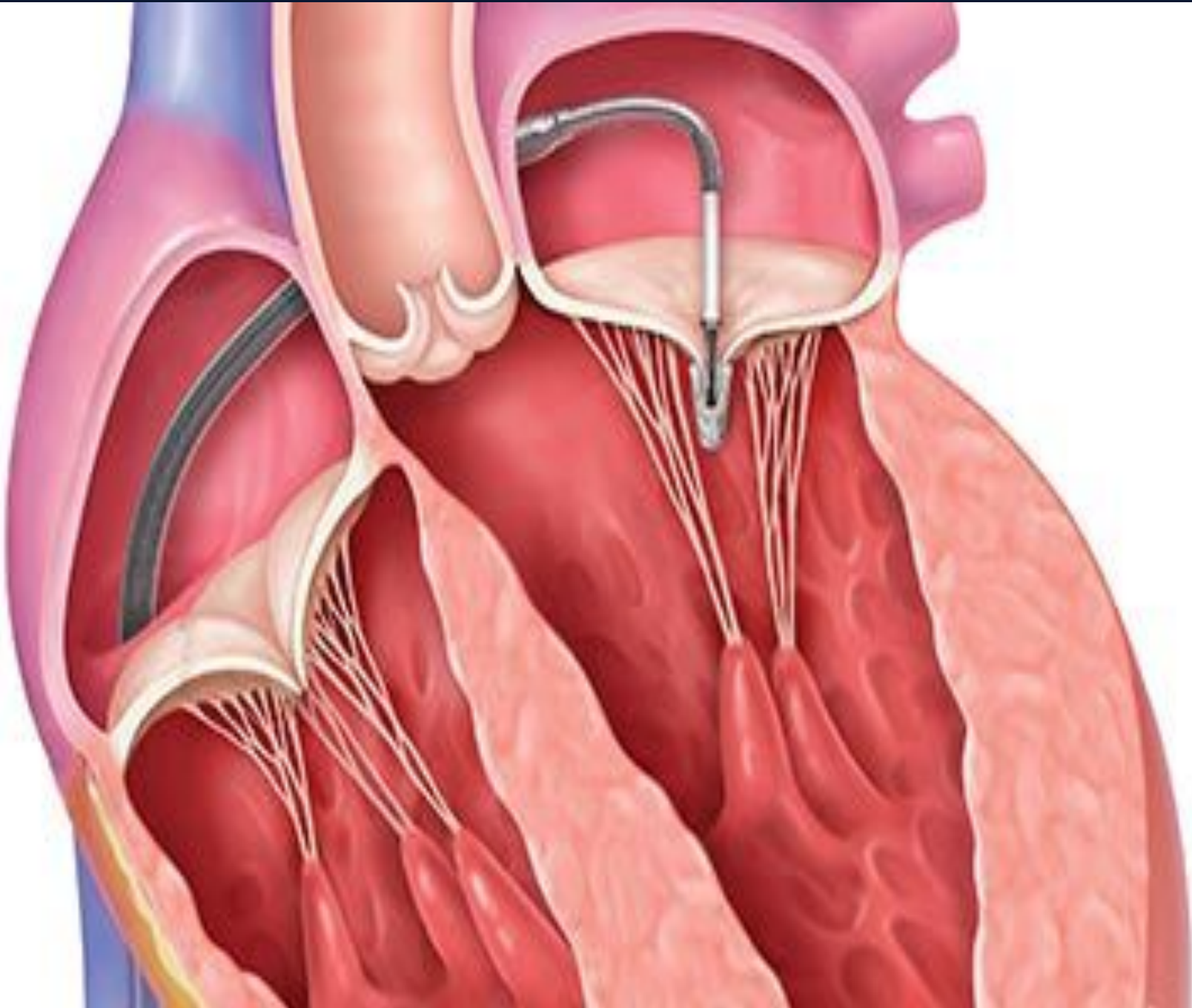
Chez les pts sans indication d'ACO qui subissent un TAVI, Rivaroxaban 10 mg die fut associé à des taux plus élevés

- Mortalité
- Complications thrombo-emboliques
- Saignement

Études en cours

ADAPT-TAVR	ENVISAGE TAVI-AF	POPULAR TAVI	AUREA
NCT03284827	NCT02943785	NCT02247128	NCT01642134
Edoxaban (60 mg once daily) for at least 6 months	Edoxaban 60 mg	Cohort A: aspirin plus clopidogrel; Cohort B: VKA plus clopidogrel	Acenocumarol
Clopidogrel (75 mg once daily) plus aspirin (75-100 mg once daily) for at least 6 months	VKA	Cohort A: aspirin only; Cohort B: VKA only	Association of aspirin 100 mg and clopidogrel 75 mg
March 15, 2018	March 21, 2017	January 2014	April 2013
Recruiting	Recruiting	Recruiting	Recruiting
December 2020	May 2020 (primary completion); November 2020 (study completion)	January 2019 (primary completion); January 2020 (study completion)	October 2018 (primary completion); April 2019 (study completion)
220	1,400	1,000	124
Multicenter, randomized, open-label, active-treatment	Event-driven, randomized, multicenter, open-label	Randomized, multicenter, open-label	Randomized, multicenter
4	3	4	4
Excluded	Included	Included and stratified for	Excluded
6	36	12	3 months
An incidence of leaflet thrombosis on 4D, volume-rendered cardiac CT imaging	Death, MI, ischemic stroke, systemic embolic events, valve thrombosis, and major bleeding per definition of the International Society on Thrombosis and Hemostasis	Freedom from all bleeding complications at 1 yr after TAVR (coprimary outcome: freedom of non-procedure related bleeding complications)	Efficacy of antithrombotic evaluated by detection of new areas of cerebral infarction by MRI 3 months after TAVR (Time Frame: 6 months)

MitraClip



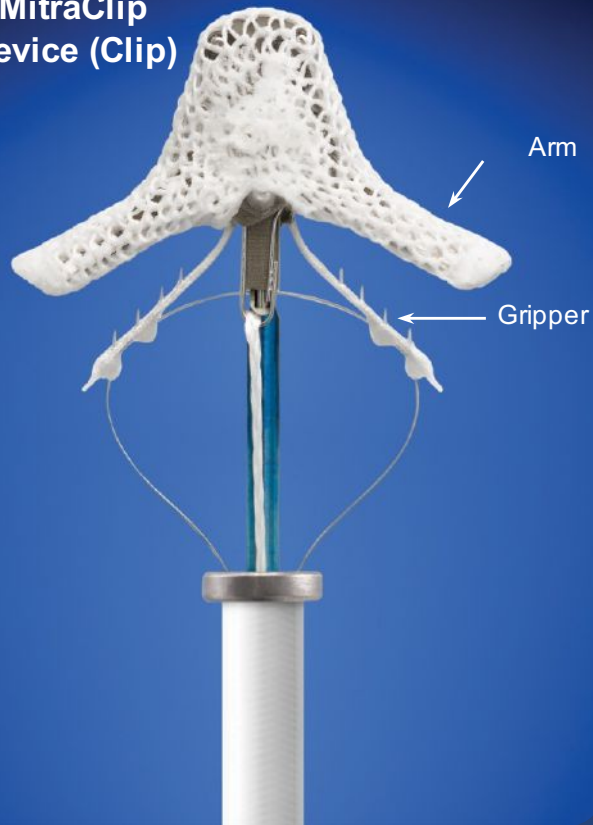
MitraClip

- Le MitraClip s'inspire de la technique Alfieri en créant une réparation « edge-to-edge »
- La première procédure fut réalisée en 2003
- Le système a reçu l'approbation de la communauté européenne en 2008 et l'approbation de santé Canada en 2014
- À ce jour, 80 000 procédures MitraClip réalisées mondialement



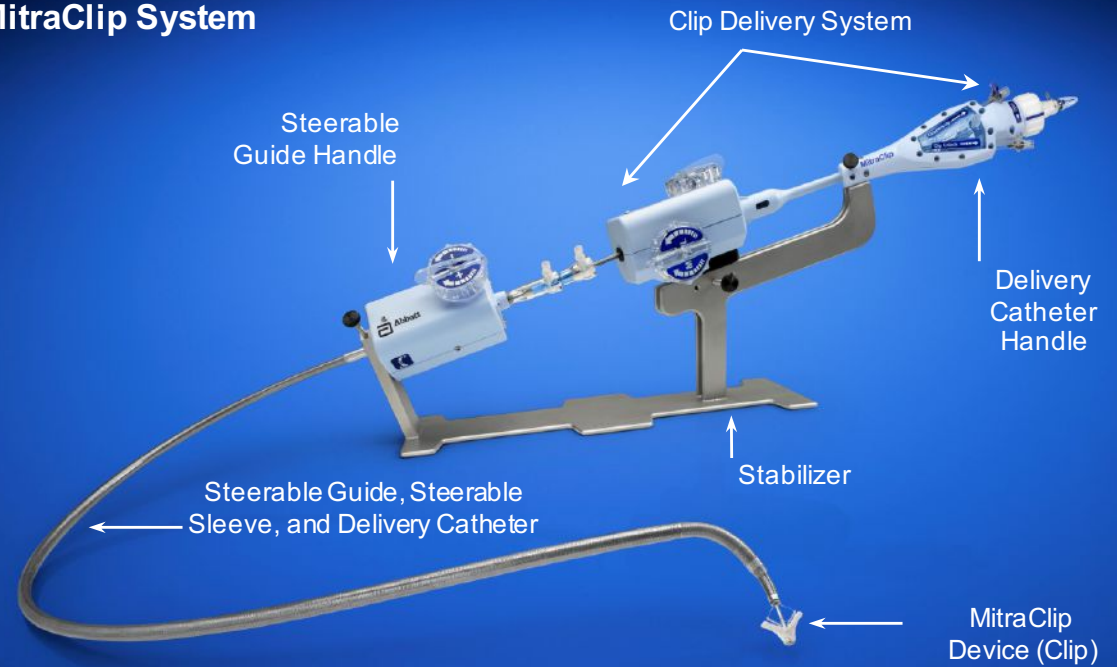
Le système MitraClip

MitraClip Device (Clip)



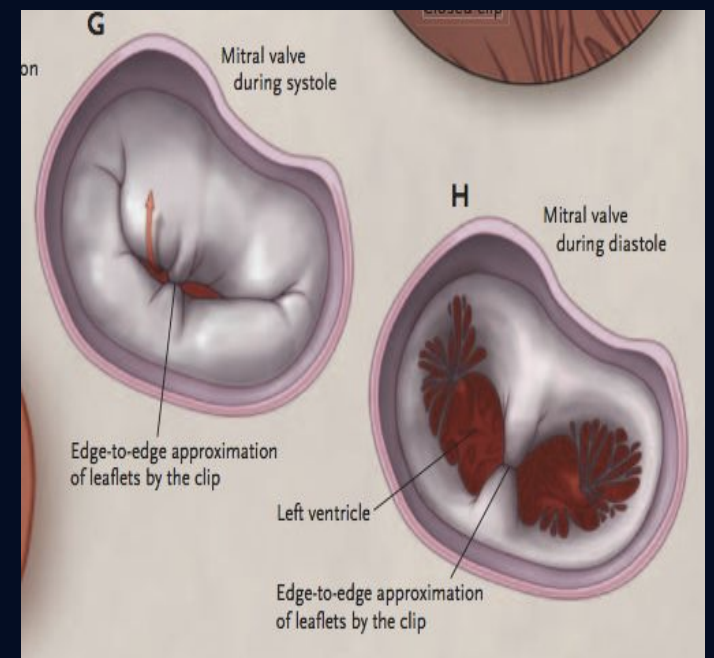
Clip composé de cobalt-chrome

MitraClip System



MitraClip

- ❖ Clip mécanique qui appose de façon permanente les feuillets ant et post de la valve mitrale
- ❖ Un double orifice est ainsi formé
- ❖ L'appareil sous-valvulaire est épargné
- ❖ Procédure se déroule dans une salle d'hémodynamie
- ❖ Sous anesthésie générale
- ❖ Avec guidance fluoroscopique et ETO



Procédure MitraClip

MitraClip: Risques de saignement

- Dans l'étude EVEREST II (expérience initiale)¹
 - 13% des pts ayant reçu MitraClip ont nécessité ≥ 2 culots
- Dans les registres plus récents², ce taux a grandement diminué
 - Variant entre 0.9% - 3.9%



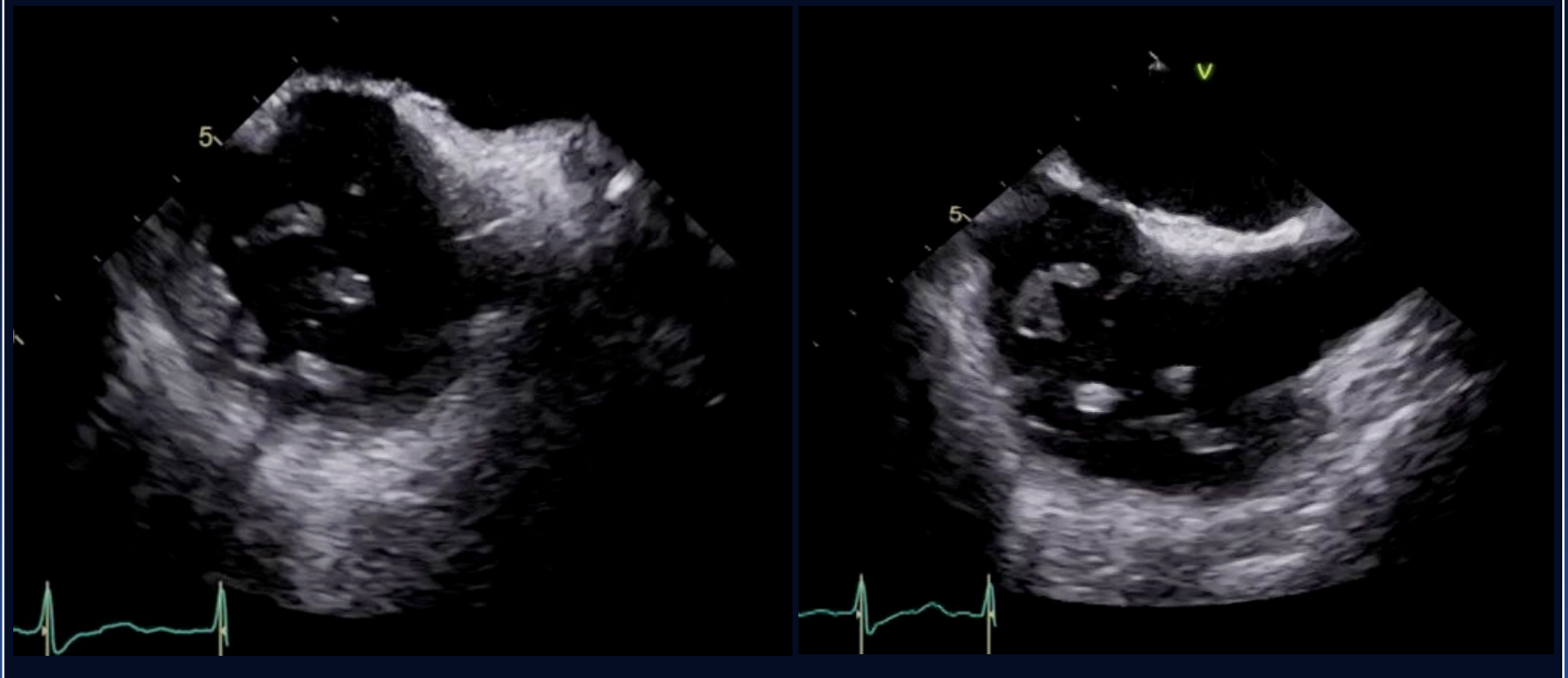
MitraClip: Risques d'AVC

- Dans la plus grande méta-analyse de patients MitraClip jamais réalisée
- 27 688 pts subissant une procédure MitraClip

	%	IC 95%
AVC procédural	0.9	0.6 – 1.1
ICT procédural	0.5	0.1 – 0.9
AVC non relié à la procédure	2.4	1.6 – 3.2
ICT non reliée à la procédure	3.9	2.5 – 5.3

À la fin d'un cas MitraClip

- Retrait du KT 24 Fr de la VFD
- ETO: Quel est votre Dx?



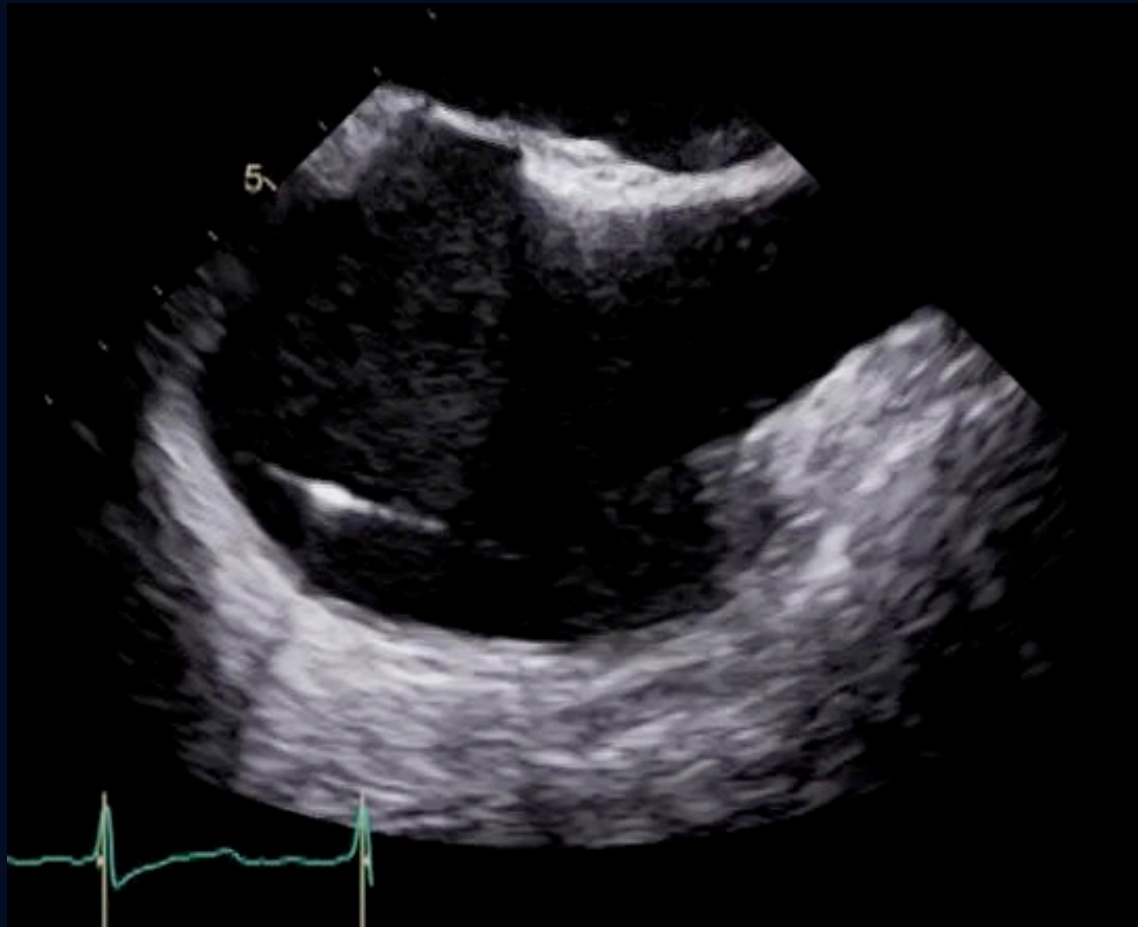
Cas clinique

- **Prise en charge**
 - Long intro 14 Fr via VFG
 - Thromboaspiration du caillot long de 27 cm



Cas clinique

- ETO post aspiration



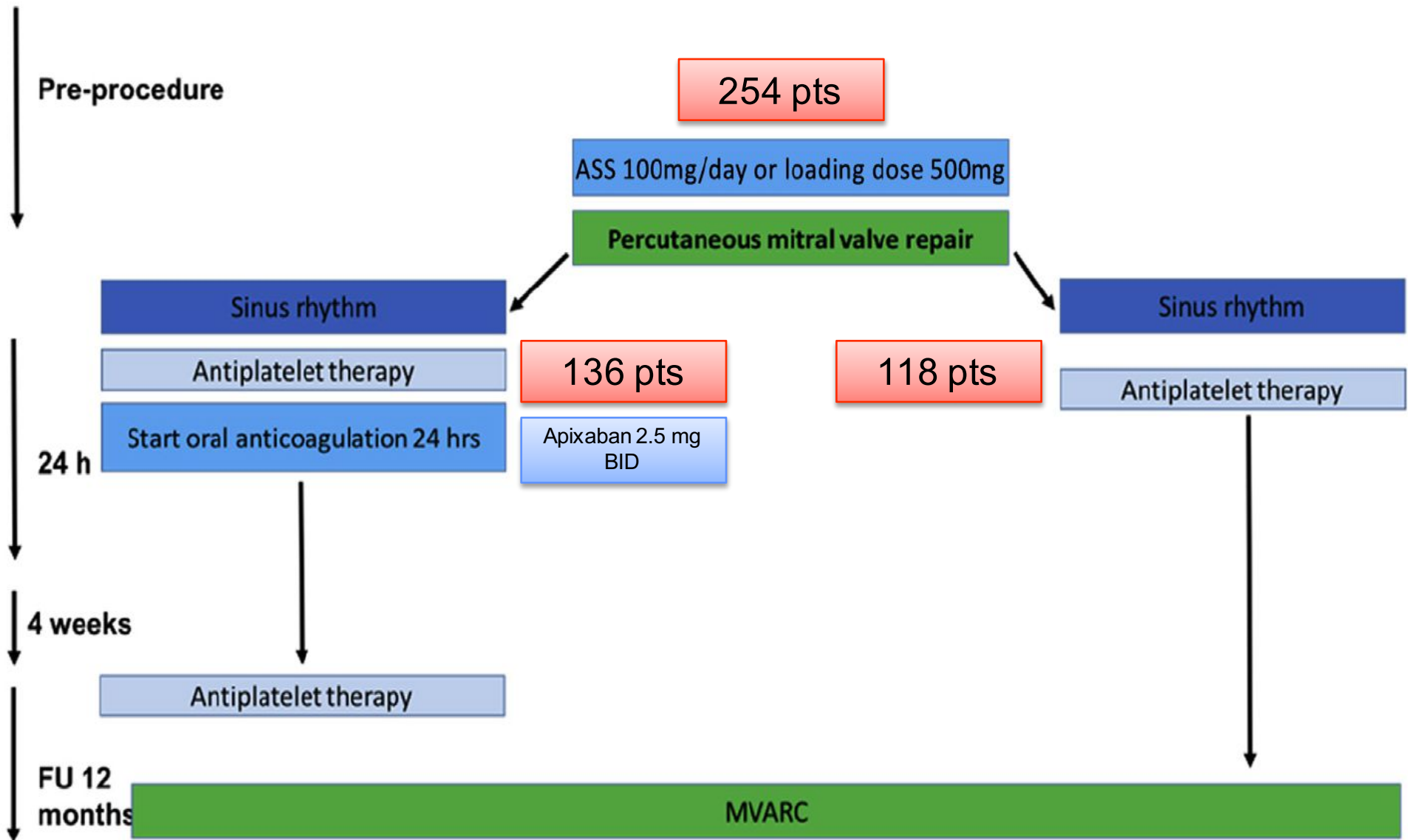
MitraClip

- Il n'existe aucune recommandation claire basée sur l'évidence concernant la thérapie antiplaquettaire ou anticoagulante
 - La choix ?
 - La durée ?
- La stratégie est laissée à la discrétion de l'opérateur
- Le rôle du pré-loading est incertain

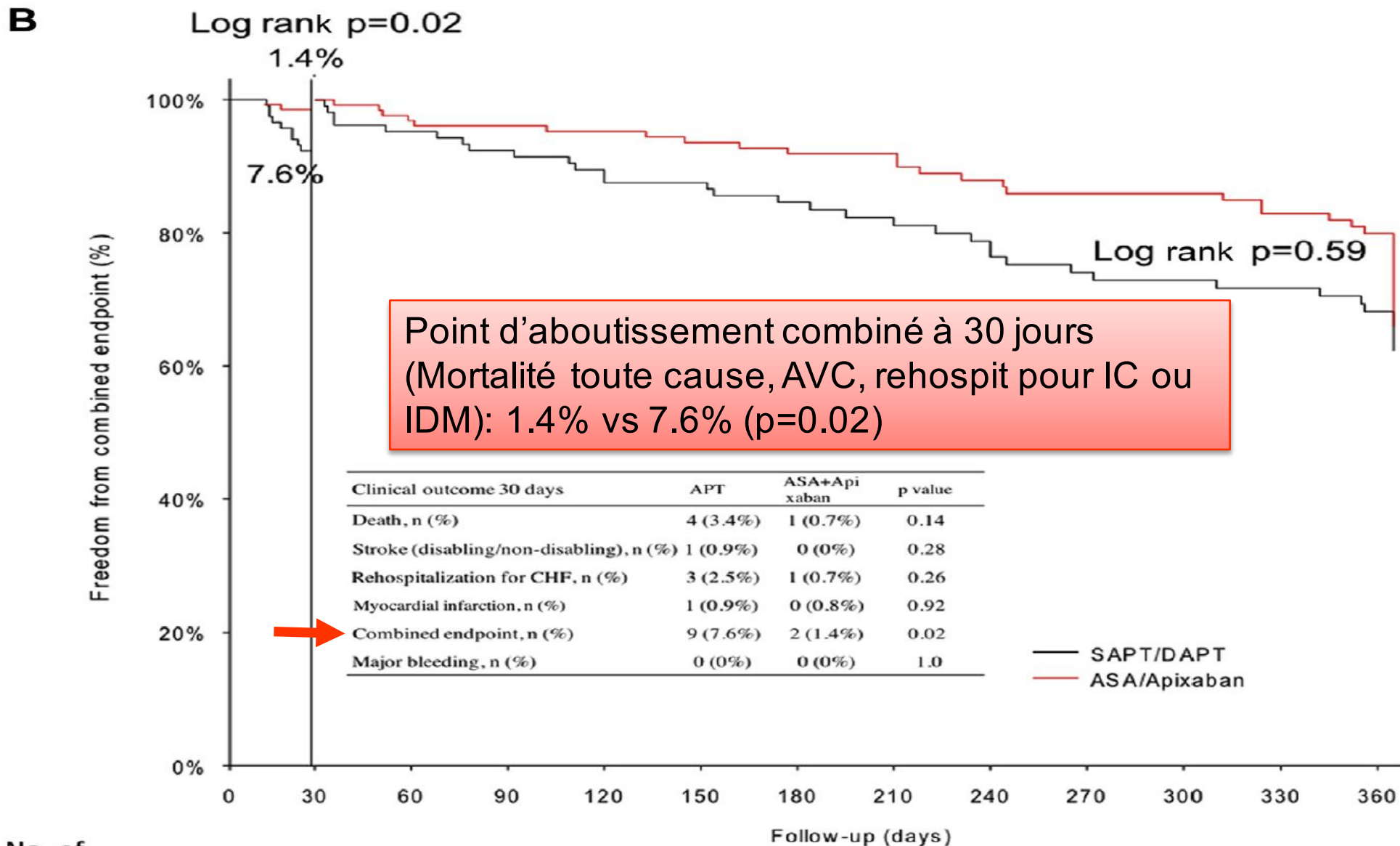
Stratégie Post MitraClip

- **Même le manufacturier Abbott ne fait aucune recommandation stricte à ce sujet**
- **Dans les études initiales (EVEREST II)¹, la stratégie utilisée fut extrapolée des données de dispositifs de fermeture de CIA**
 - **ASA 325 mg die X 6 à 12 mois**
 - **Plavix 75 mg die x 1 mois**
- **L'anticoagulation post procédure n'est pas recommandée pour l'instant**

Apixaban chez les pts en RS post Mitraclip



Apixaban chez les pts en RS post Mitraclip



No. of patients at risk

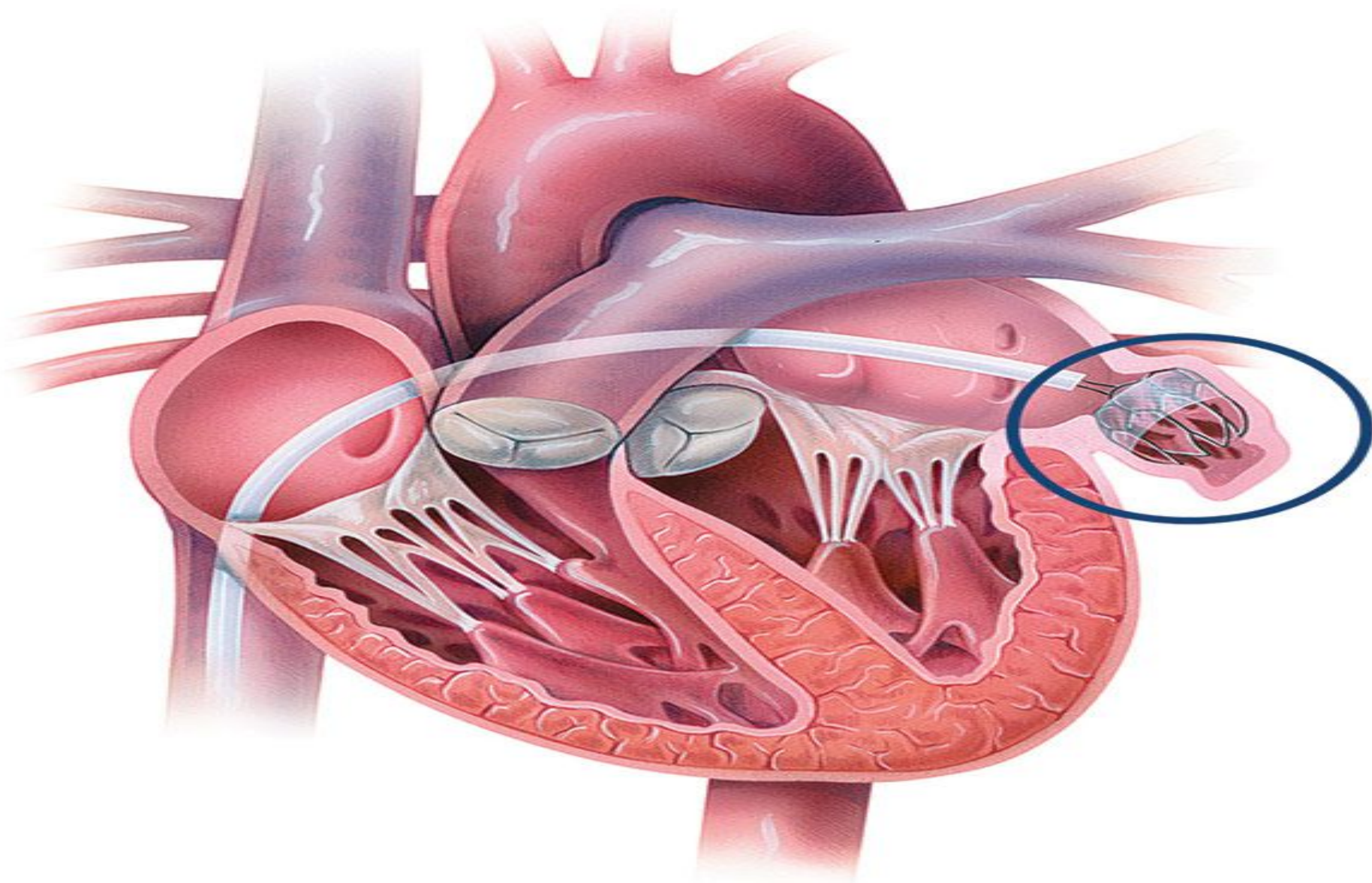
SAP/DAPT 118 118
ASA/Apixaban 136 136

78
73

Stratégie Post MitraClip: Pts en FA

- La prévalence de FA chez les patients MitraClip varie de 33.9% à 67.7%¹
- Chez ces pts déjà anticoagulés, la meilleure stratégie demeure incertaine
- La triple thérapie devrait être évitée
- Habituellement: poursuivre la médication comme avant la procédure (pas d'ajout d'un antiplt)

Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)



Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

- En FA, 90% des thrombi se forment au niveau de l'appendice auriculaire gauche
- Les sociétés savantes recommandent la fermeture percutanée de l'auricule gauche (Left Atrial Appendage Closure : LAAC)
 - Pts avec FA
 - À risque de complications thrombo-emboliques
 - Contre-indication à l'ACO

Classe IIb

Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

- **L'objectif de la procédure est de**
 - **sceller complètement l'appendice auriculaire gauche**
 - **Éviter la prise de médication antithrombotique**
- **Toutefois, après un LAAC, des thrombi peuvent se former à la surface du dispositif (incidence de 4%)**
- **Des mesures préventives doivent donc être appliquées jusqu'à ce qu'il y ait une endothélialisation complète du dispositif**

Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

- Des incertitudes perdurent quant au traitement optimal post LAAC
- La tendance par rapport au traitement antithrombotique a évolué d'une approche très agressive vers une stratégie plus conservatrice
- Étude PROTECT-AF¹
 - 707 pts randomisés 2:1 Watchman vs Coumadin
 - FA non valvulaire avec CHADS ≥ 1
 - Pas de CI à l'ACO
 - Suivi moyen de 45 mois



Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

- Étude PROTECT-AF¹
 - Ad 45 jours: Coumadin + ASA 81 mg
 - De 45 jours à 6 mois: ASA 325 mg + Plavix 75 mg
 - Après 6 mois : ASA 325 mg seule



Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

- **Chez les pts ne pouvant recevoir de l'ACO**
 - Le consensus de l'European Heart Rhythm Association¹ recommande
 - Double thérapie antiplaquettaire (DAPT) ad 6 mois post LAAC
- **Chez les pts fragiles chez qui les risques de saignement excèdent les risques de complications emboliques**
 - On peut considérer²
 - DAPT de courte durée (6 semaines)
 - SAPT

L'objectif ultime post LAAC serait de cesser toute thérapie antithrombotique
La faisabilité de l'arrêt de l'ASA devra être démontrée



Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

• Étude ANDES

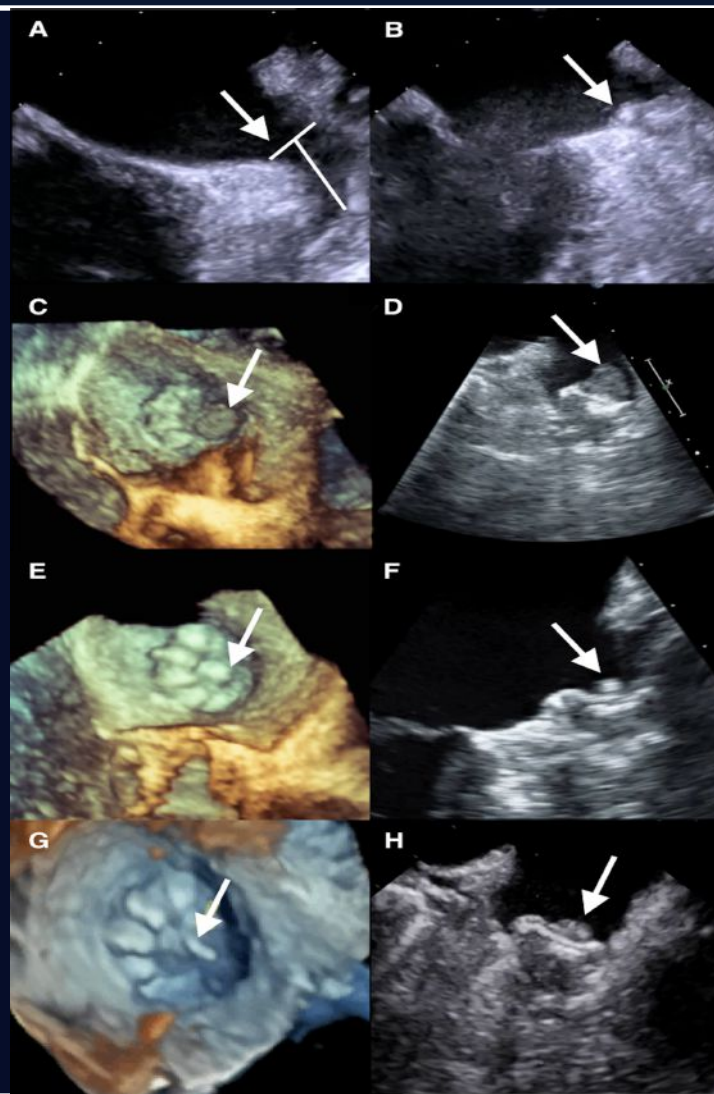
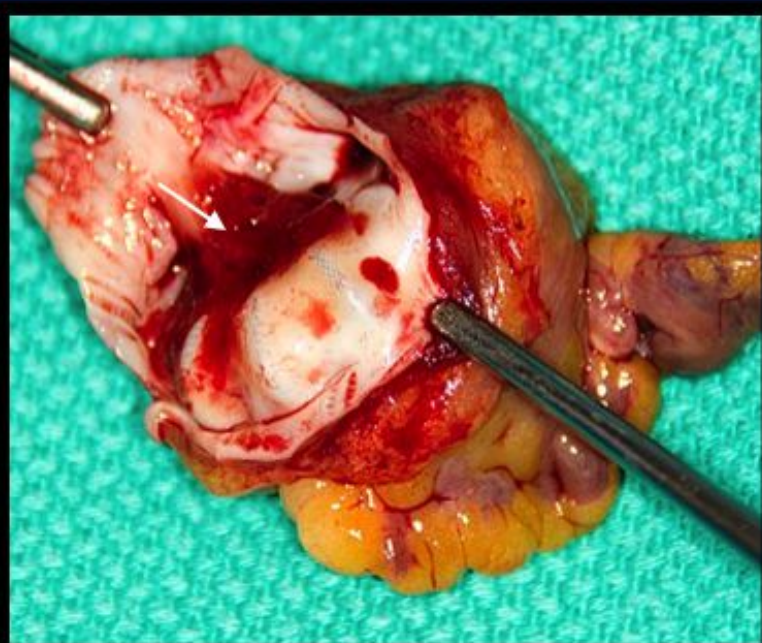
- **But:** Comparer une anticoagulation avec AOD à court terme (8 semaines) vs une double thérapie antiplt pour la prévention de la thrombose de dispositif de fermeture de l'auricule gauche
- 350 pts

• Étude ASAP TOO

- **But:** Établir la sécurité et l'efficacité du Watchman (incluant le régime médicamenteux post: DAPT x 3 mois) pour les sujets avec FA qui ont une CI à l'ACO
- 888 pts randomisés 2:1 Watchman vs SAPT ou pas de Rx

Fermeture percutanée de l'auricule gauche (LAAC)

- Premier cas mondial d'exérèse chirurgicale d'un dispositif Watchman dans un contexte de thrombose récurrente du dispositif chez un pt avec CI à l'ACO



Conclusions

✦ Post TAVI

- ✦ **SAPT est la stratégie de choix quand il n'y a pas d'indication DAPT ou ACO**
- ✦ Lorsque DAPT ou ACO est indiquée, la triple Tx devrait être évitée
- ✦ La place des AOD reste à établir



Conclusions

✦ Post TAVI

- ✦ SAPT est la stratégie de choix quand il n'y a pas d'indication DAPT ou ACO
- ✦ **Lorsque DAPT ou ACO est indiquée, la triple Tx devrait être évitée**
- ✦ La place des AOD reste à établir



Conclusions

✦ Post TAVI

- ✦ SAPT est la stratégie de choix quand il n'y a pas d'indication DAPT ou ACO
- ✦ Lorsque DAPT ou ACO est indiquée, la triple Tx devrait être évitée
- ✦ **La place des AOD reste à établir**



Conclusions

- ✦ **Post MitraClip**
 - ✦ **Beaucoup d'empirisme**
 - ✦ **SAPT ou DAPT x 3-6 mois**
 - ✦ **Lorsque ACO est indiquée: poursuivre la même médication (sans ajout d'un antiplt)**

Conclusions

- ✦ **Post MitraClip**
 - ✦ Beaucoup d'empirisme
 - ✦ **SAPT ou DAPT x 3-6 mois**
 - ✦ Lorsque ACO est indiquée: poursuivre la même médication (sans ajout d'un antiplt)

Conclusions

- ✦ **Post MitraClip**
 - ✦ Beaucoup d'empirisme
 - ✦ SAPT ou DAPT x 3-6 mois
 - ✦ **Lorsque ACO est indiquée: poursuivre la même médication (sans ajout d'un antiplt)**

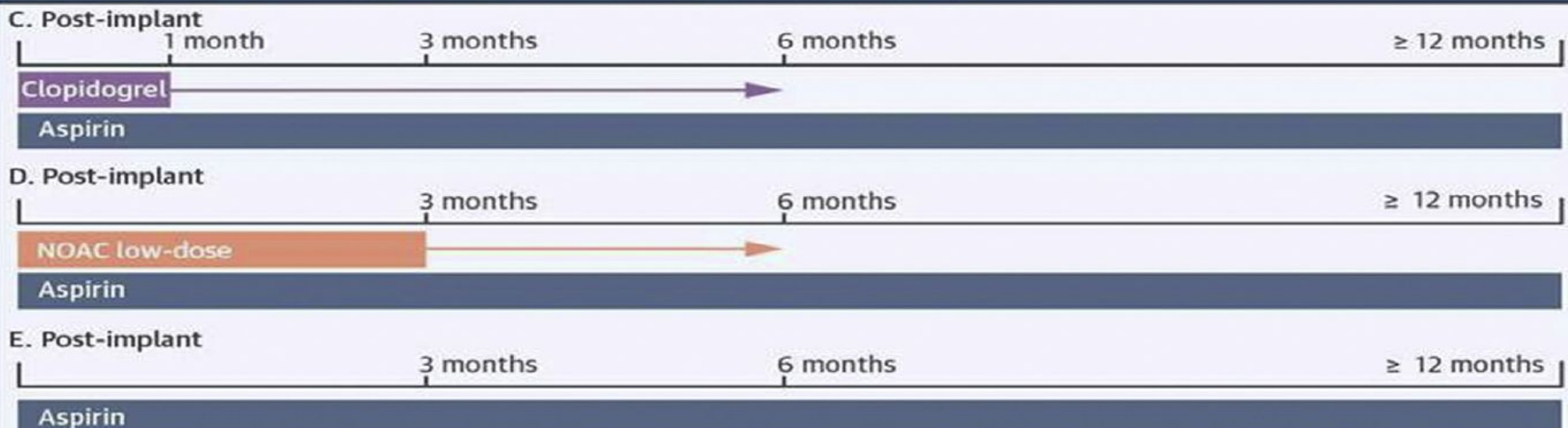
Conclusions

✦ Post LAAC

Patients Eligible for Short-Term Full-Dose OAC Therapy



Patients Ineligible for Short-Term Full-Dose OAC Therapy



Merci

QUESTIONS ?