

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION  
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

6 Octobre 2015

CONCLUSIONS

**WATCHMAN FLX, Dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche**

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (Etats Unis d'Amérique)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 5)*

Indications retenues :	<p>Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation auriculaire non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <math>\geq 4</math> et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants (validée par un comité pluridisciplinaire).</p> <p>La fermeture transcutanée de l'Appendice Auriculaire Gauche (AAG) n'est pas une alternative aux anticoagulants oraux que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire après un accident ischémique sous traitement bien conduit. Le refus des traitements anticoagulants oraux (AVK ou anticoagulant non-AVK) constitue une non-indication à la fermeture de l'appendice auriculaire gauche.</p>
Service Attendu (SA) :	<p><b>Suffisant</b>, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 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,</li><li>- 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.</li></ul>
Comparateur retenu :	WATCHMAN, dispositif de fermeture de l'AAG de génération antérieure

Amélioration du SA:	<b>ASA V (absence)</b>
Type d'inscription :	<b>Nom de marque</b>
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	<p>L'évaluation technologique réalisée par la HAS en 2014 a montré que la fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche peut présenter un intérêt en dernier recours chez les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle aux anticoagulants oraux.</p> <p>Ces conclusions reposent principalement sur des données cliniques évaluant le dispositif WATCHMAN (de 1<sup>ère</sup> génération).</p> <p>Des données publiées après cette évaluation ont également été retenues et analysées. Elles sont issues des recommandations canadiennes sur la fibrillation auriculaire, d'un consensus européen d'expert sur la fermeture de l'appendice auriculaire gauche publiés et d'une méta-analyse des études PROTECT-AF, PREVAIL et de leur registre respectif.</p> <p>Aucune étude spécifique du dispositif WATCHMAN FLX (de 2<sup>ème</sup> génération) n'a été fournie.</p>
Éléments conditionnant le SA/SR :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Spécifications techniques	

**Modalités de  
prescription et  
d'utilisation :**

**Environnement technique**

Les établissements doivent être autorisés à proposer les activités interventionnelles, sous imagerie médicale de type 1, 2 ou 3. Les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire.

Les établissements doivent disposer :

- en salle d'intervention des techniques d'échographie trans-oesophagienne (ETO) et de fluoroscopie indispensables pour guider l'implantation du DM. L'utilisation de l'angiographie seule n'est pas recommandée.
- dans l'établissement d'une technique de dosage de l'ACT (activated coagulation time).

**Composition des équipes**

Doivent être présents en salle d'intervention :

- 2 opérateurs qualifiés (cardiologues interventionnels et/ou des rythmologues interventionnels) dont au moins 1 ayant acquis une compétence dans la ponction transseptale,
- 1 cardiologue échographiste,
- 1 anesthésiste-réanimateur,
- 2 infirmières.

Une formation spécifique dédiée pour chacun des DM implantés par le centre est indispensable pour tous les opérateurs, incluant une formation théorique et sur simulateur proposée par le fabricant du dispositif, une formation théorique initiale dans un centre habilité et une formation pratique par compagnonnage (avec au moins 5 patients).

**Sélection des patients**

La sélection des patients éligibles à la procédure doit être réalisée de façon multidisciplinaire et doit inclure obligatoirement l'avis :

- du cardiologue ou du médecin qui adresse le patient,
- du spécialiste qui réalisera l'acte,
- des spécialistes de chaque comorbidité contre-indiquant potentiellement les anticoagulants,
- d'un anesthésiste-réanimateur.

En fonction des situations cliniques, l'obtention de l'avis de cliniciens des autres spécialités concernées est fortement recommandée en particulier d'un neurologue, d'un gériatre et d'un interniste.

**Bilan préopératoire**

Un scanner cardiaque et /ou une échographie transoesophagienne (ETO) doivent être réalisés afin d'explorer l'anatomie de l'AAG et confirmer l'absence de thrombus intracardiaque (si possible dans les 48 heures précédant l'implantation).

**Volume d'activité**

Un seuil de 25 implantations par an et par centre doit être atteint d'ici à 3 ans.

**Modalité de suivi du patient**

- Traitement antiagrégant antiplaquettaire post-intervention : le schéma thérapeutique et la durée (au minimum de 6 mois) doivent être discutés et validés au cas par cas de façon collégiale lors de la sélection du patient.
- Contrôle pré-sortie avec échographie trans-thoracique de contrôle (pour

	exclure un épanchement péricardique ou un déplacement de la prothèse) - Suivi (thrombus intracardiaque, fuite résiduelle et autre EI) par ETO ou scanner dans les 3 mois post-intervention et par échographie trans-thoracique à 12 et 24 mois en l'absence d'événement cardiovasculaire
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement sera subordonné à la réalisation et à la transmission des résultats d'un registre dont les objectifs seront d'évaluer : - L'efficacité et la sécurité de l'implantation du WATCHMAN FLX en France - Le type et la durée du traitement antithrombotique suivi par les patients en post-intervention
Population cible :	Entre 10 000 et 30 000 patients en France

Avis 1 définitif

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale.

### 01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

Modèles et références commerciales concernées par la demande	
Diamètre (mm)	Référence
20	M635WS50200
24	M635WS50240
27	M635WS50270
31	M635WS50310
35	M635WS50350

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Le dispositif WATCHMAN FLX est conditionné avec le système de mise en place (cathéter) sur lequel il est préchargé.

### 01.3. INDICATION REVENDIQUÉE

Prévention des événements thromboemboliques, accident vasculaire cérébral et embolie systémique, chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire non valvulaire présentant un risque élevé d'événements thromboemboliques et chez lesquels il est impossible d'initier ou de poursuivre un traitement anticoagulant oral au long cours.

### 01.4. COMPARATEURS REVENDIQUÉS

Le comparateur revendiqué par le fabricant est le dispositif de fermeture transcutanée de l'Appendice Auriculaire Gauche (AAG) WATCHMAN, de 1<sup>ère</sup> génération.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

## 03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 03.1. MARQUAGE CE

Dispositif médical de classe III, BSI (n°0086), Royaume Uni

### 03.2. DESCRIPTION

Le dispositif de fermeture de l'appendice auriculaire gauche WATCHMAN FLX est un système non résorbable, auto expansible, à base de nitinol et recouvert d'une membrane en PET sur sa face proximale. La stabilité de ce dispositif est assurée par la présence de crochets stabilisateurs et par le choix d'un dispositif de taille supérieure à celle de l'auricule

pour assurer une compression suffisante au niveau des parois. Il est également muni d'une membrane perméable en polyester sur sa partie proximale destinée à servir de tamis pour empêcher la migration d'éventuel thrombus intra-auriculaire. Cette membrane favorise l'occlusion de l'orifice de l'AAG en servant de support durant la phase d'incorporation tissulaire du dispositif. Des marqueurs radio-opaques permettent de repérer et de positionner le dispositif en fluoroscopie. Après avoir été déployé et jusqu'à son relargage, le dispositif peut être si nécessaire réintroduit dans la gaine, repositionné ou échangé pour un autre dispositif tout en maintenant l'abord transseptal.

Les modifications apportées par rapport au dispositif WATCHMAN de 1<sup>ère</sup> génération correspondent à :

- la fermeture de l'extrémité distale pour améliorer la flexibilité de l'implant lors de la phase d'insertion,
- une augmentation du nombre de mailles (18 colonnes versus 10) et d'ancres de fixation (12 versus 10) pour renforcer l'apposition aux parois,
- un léger raccourcissement de la hauteur pour permettre de traiter des anatomies d'AAG plus courtes,
- des gammes de diamètres modifiées (couverture de taille de 20 à 35 mm versus 21 à 33mm).
- l'ajout d'un capuchon de centrage au système de pose sur la partie distale afin de faciliter le repérage de l'implant dans la gaine lors de la recapture.

Ces évolutions sont destinées essentiellement à faciliter le déploiement du dispositif à obtenir une adaptation plus fine du dispositif à l'anatomie du patient. Ces modifications ont également permis le redéploiement du dispositif WATCHMAN FLX après une recapture complète du dispositif dans son système de pose alors que le dispositif WATCHMAN devait être remplacé par un nouveau dispositif dans cette situation.

### **03.3. FONCTIONS ASSURÉES**

Le dispositif WATCHMAN FLX est implanté avec comme objectif d'agir en tant que barrière pour prévenir la migration de thrombus depuis l'appendice auriculaire gauche, susceptible de provoquer une embolie à distance.

### **03.4. ACTE ASSOCIÉ**

Aucun acte concernant l'implantation d'un dispositif en vue de la fermeture de l'appendice auriculaire gauche par voie transcutanée n'est inscrit à la CCAM.

## **04 SERVICE ATTENDU**

---

### **04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT**

#### **04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION**

##### **04.1.1.1. DONNÉES NON SPÉCIFIQUES**

Une revue de la littérature portant sur la période de janvier 2002 à janvier 2014 a été réalisée avec pour objectif d'évaluer la technologie de fermeture de l'appendice auriculaire gauche

par voie transcutanée chez des patients en FA non valvulaire, en prévention des accidents vasculaires ischémiques. Cette évaluation a fait l'objet d'un rapport de la HAS<sup>1</sup>.

Les données retenues ont fourni une revue concernant environ 2100 patients implantés avec des dispositifs de fermeture de l'AAG sur une période de 12 ans. Cette évaluation reposait sur l'analyse de 4 évaluations technologiques, 2 recommandations professionnelles, 2 essais contrôlés randomisés, 4 registres et 6 séries de cas prospectives.

Chez les patients éligibles aux AVK, ces données issues principalement de l'étude randomisée PROTECT-AF suggéraient une réduction des événements thromboemboliques avec le dispositif WATCHMAN associé à un traitement anti-thrombotique en post-intervention par rapport à la warfarine seule. Aucune étude comparative n'était disponible en alternative aux anticoagulants oraux directs. En termes de sécurité, un taux de complications graves significatif était constaté avec un pic d'événements durant la période péri-procédurale lié notamment aux risques du passage transeptale. Une courbe d'apprentissage importante était également retrouvée. Pour ces raisons, des incertitudes persistaient sur le profil de sécurité de cette intervention.

Chez les patients non éligibles aux AVK, les études cliniques disponibles rapportaient un niveau d'AVC ischémique bas au regard du niveau de risque thromboembolique des patients inclus mais étaient de faibles niveaux de preuve. Les patients contre-indiqués aux AVK inclus étaient tous été traités par des antiagrégants plaquettaires. L'absence d'étude comparative chez ces patients ne permettait pas de dissocier l'effet lié au dispositif de fermeture de celui des antiagrégants plaquettaires associés. Des taux de complications élevés en particulier dans la période péri-procédurale étaient également été rapportés chez ces patients.

#### **04.1.1.2. NOUVELLES DONNÉES DISPONIBLES**

Les données suivantes ont été publiées après l'évaluation technologique réalisée par la HAS en 2014.

Des recommandations canadiennes sur la prise en charge de la fibrillation auriculaire ont été publiée en 2014.<sup>2</sup> Leur méthode d'élaboration n'a pas été clairement décrite. Elles suggèrent de ne pas utiliser les dispositifs de fermeture transcutanée de l'AAG sauf dans le cadre de recherche clinique chez des patients à risque thromboembolique élevé (score CHADS<sub>2</sub> ≥ 2) chez qui les traitements anti-thrombotiques sont contre-indiqués.

Un consensus européen sur la fermeture de l'AAG a été publié également en 2014, sous l'égide de l'European Heart Rythm Association et de l'European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EHRA/EAPCI).<sup>3</sup> La méthode d'élaboration de ce consensus n'a pas été décrite. Les experts considéraient qu'un risque thromboembolique élevé (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc >2) et une contre-indication aux anticoagulants oraux représentaient l'indication la plus acceptable de la fermeture de l'AAG, par extrapolation des résultats de l'étude PROTECT-AF.

<sup>1</sup> Rapport d'évaluation technologique. Evaluation de l'occlusion de l'appendice auriculaire par voie transcutanée .Haute Autorité de santé. Saint Denis. Juillet 2014.

<sup>2</sup> Verma A, Cairns JA, Mitchell LB, Macle L, Stiell IG, Gladstone D et al. 2014 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. Can J Cardiol. 2014 Oct;30(10):1114-30.

<sup>3</sup> EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, Lewalter T, Sievert H, Tondo C, Glikson M; Europace. 2014 Oct;16(10):1397-416



Une méta-analyse incluant les études prospectives ayant évalué le dispositif WATCHMAN en alternative aux AVK a été publiée par Holmes et al. en 2015.<sup>4</sup> Elle a inclus les études randomisées PROTECT-AF et PREVAIL (précédemment analysées dans l'évaluation technologique de la HAS avec les mêmes durées de suivi) et les 2 registres associés à ces études (Continued Access Protocol PROTECT-AF et Continued Access Protocol PREVAIL). Au total, 2406 patients avec un suivi cumulé de 5 931 patients-années ont été analysés. Les patients avaient un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc moyen compris entre 3,5 et 4,5 selon les études. Sur le critère de jugement principal, identique dans ces études, incluant les AVC hémorragiques, les décès cardiovasculaires ou inexpliqués et les embolies systémiques, la non infériorité de WATCHMAN a été montrée par rapport à la warfarine avec un hazard ratio de 0,79 (IC95% [0,53 à 1,22]). Le nombre d'événements pour 100 patients années était de 2,72 versus 3,50 respectivement dans le groupe WATCHMAN et le groupe témoin. Le taux d'AVC ischémique était supérieur dans le groupe WATCHMAN (1,6 vs 0,9 événements pour 100PA ; p=0,05) alors que le taux d'AVC hémorragique était inférieur par rapport au groupe contrôle (0,15 versus 0,96 événements pour 100PA ; p=0,004). Le nombre de décès d'origine cardiovasculaire était également inférieur dans le groupe WATCHMAN (0,28 vs 0,81 ; p=,006). Les taux de complications graves, autre que celles évaluées dans le critère de jugement principal n'étaient pas rapportés dans cette publication.

***Les nouvelles données cliniques disponibles sont cohérentes avec les conclusions de l'évaluation technologique réalisée par la HAS en 2014.***

***Aucune étude spécifique du dispositif WATCHMAN FLX (de 2ème génération) n'a été fournie. L'extrapolation des données non spécifiques portant en particulier sur le dispositif WATCHMAN au dispositif de nouvelle génération WATCHMAN FLX a été jugée comme acceptable.***

#### **04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES**

Concernant la matériovigilance (hors études cliniques), 172 événements ont été rapportés au total [REDACTED] avec WATCHMAN [REDACTED]. Sur ces événements, 133 ont été décrits [REDACTED]. Les événements les plus fréquemment décrits étaient des épanchements péricardiques (64), des migrations du DM (21), les thromboses tardives du dispositif (12), les décès (9) [REDACTED] et la non étanchéité de l'implant (6).

#### **04.1.1.4. DONNÉES MANQUANTES**

La Commission a constaté l'absence de données robustes :

- pour les patients avec une contre-indication aux anticoagulants AVK et non-AVK,
- en prévention secondaire des AVC
- comparative entre DM de fermeture de l'AAG,
- permettant de déterminer le type et la durée de traitement antithrombotique optimale à préconiser

***Au total, la Commission considère qu'en l'absence d'alternative chez des patients en FA non valvulaire contre-indiqués aux anticoagulants oraux avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4, l'intérêt de l'intervention en termes de réduction des événements thromboemboliques peut être supérieur au risque de complications liés à l'intervention et au traitement antiplaquettaire associé.***

<sup>4</sup> Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H et al. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol. 2015 Jun 23;65(24):2614-23.



### 04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE

Un traitement anti-thrombotique est indispensable pour prévenir les complications thromboemboliques sauf si la FA est isolée chez un sujet de moins de 65 ans sans facteur de risque thromboembolique associé (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc égal à 0). Le traitement de référence dans la prévention des complications thromboemboliques associées à la fibrillation auriculaire non valvulaire est le traitement par anticoagulant oral au long cours.

Les AVK demeurent dans la plupart des cas le traitement de référence de la fibrillation auriculaire non valvulaire chez les patients à haut risque et il n'existe pas à l'heure actuelle d'argument pour remplacer un traitement par AVK efficace et bien toléré par un autre anticoagulant oral<sup>5</sup>. Les difficultés et les contraintes inhérentes à l'utilisation des AVK expliqueraient pour partie pourquoi la prescription de ces médicaments et leur suivi ne sont pas optimaux.

Les anticoagulants oraux directs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) représentent une alternative qui peut notamment être envisagée :

- chez les patients sous AVK, mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible (entre 2 et 3) n'est pas assuré malgré une observance correcte,
- ou chez les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés, qui ne peuvent pas les prendre ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR<sup>5</sup>.

Le risque hémorragique des antiagrégants plaquettaires est jugé comme comparable à celui des anticoagulants oraux pour un niveau d'efficacité inférieur. Les recommandations internationales préconisent de ne pas donner de traitement anti-thrombotique plutôt que de prescrire de l'aspirine pour un risque thromboembolique considéré comme quasi nul (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc=0)<sup>6</sup>. Pour un risque thromboembolique élevé, elles préconisent de n'envisager l'association aspirine et clopidogrel, voire de l'aspirine seule, que chez les patients ne pouvant recevoir un anticoagulant oral et en l'absence de contre-indication aux antiagrégants<sup>7,8,9</sup>.

Chez les patients en FA, l'absence de contraction rythmique au niveau de l'appendice de l'oreillette gauche et les multiples cryptes que forme cette cavité ont été identifiées comme responsables de modifications hémodynamiques avec un risque de stase sanguine. Pour ces raisons, l'appendice auriculaire gauche est considéré comme un site privilégié (mais non exclusif) de formation de thrombus dans cette pathologie. En raison de ce potentiel thrombogène, des techniques de fermeture de l'AAG ont été développées dans le but de réduire le risque de migration de thrombus. Une approche chirurgicale a d'abord été employée avant que des approches moins invasives par voie transcutanée soient mises au point pour permettre la fermeture de l'AAG. En revanche, quel que soit l'approche, la réalisation d'une telle occlusion ne peut permettre de prévenir les AVC ayant une origine autre qu'un thrombus localisé au niveau de l'appendice auriculaire gauche.

***Chez les patients en FA non valvulaire, à haut risque thromboembolique et éligibles aux anticoagulants oraux, la pertinence et la robustesse des résultats sur la fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche restent insuffisantes pour proposer cette technique en alternative aux anticoagulants oraux.***

<sup>5</sup> Fibrillation auriculaire non valvulaire quelle place pour les anticoagulants oraux non vitamine K. Fiche de bon usage. HAS 2013 [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs\\_bum\\_naco\\_v5.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/fs_bum_naco_v5.pdf)

<sup>6</sup> Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012 Oct;14(10):1385-413. Epub 2012 Aug 24.

<sup>7</sup> Hirsh J. et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:547S-548S.

<sup>8</sup> Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2010;31:2369-2429. doi:10.1093/eurheartj/ehq278.

<sup>9</sup> Oral Anticoagulant Therapy. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2) (Suppl):e44S-e88S.

***Chez les patients en FA non valvulaire, à haut risque thromboembolique et contre-indiqués aux anticoagulants oraux, les traitements antiplaquettaires ne sont pas recommandés en cas de risque hémorragique faible. Pour les patients non éligibles aux anticoagulants implantés avec un dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche, la nécessité de prescrire des antiagrégants plaquettaires en post-intervention limite donc la transposabilité des résultats.***

***Au vu des données, la Commission estime que le dispositif WATCHMAN FLX a un intérêt dans la stratégie thérapeutique en dernier recours en prévention des événements thromboemboliques dans la FA non valvulaire chez les patients à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux.***

### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT**

***Au vu des données disponibles et en l'absence d'alternative thérapeutique, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la fermeture de l'appendice auriculaire gauche avec le dispositif WATCHMAN FLX dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients en FA non valvulaire, avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux.***

Cette contre-indication doit être validée par un comité pluridisciplinaire incluant obligatoirement l'avis :

- du cardiologue ou du médecin qui adresse le patient,
- du spécialiste qui réalisera l'acte, des spécialistes de chaque comorbidité contre-indiquant potentiellement les anticoagulants,
- d'un anesthésiste-réanimateur.

En fonction des situations cliniques, l'obtention de l'avis de cliniciens des autres spécialités concernées est fortement recommandée en particulier d'un neurologue, d'un gériatre et d'un interniste

## **04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE**

### **04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE**

La gravité de la fibrillation auriculaire est liée essentiellement au risque de complication emboliques artérielles qu'elle entraîne. L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est une des complications les plus graves de la fibrillation auriculaire. La FA est un facteur de risque indépendant d'AVC, responsable de 15 à 20 % des AVC ischémiques<sup>10</sup>. La fréquence de survenue d'un AVC ischémique chez les patients en FA sans atteinte valvulaire rhumatismale, persistante ou paroxystique est de l'ordre de 5 % par an, soit environ 5 fois plus que pour les patients en rythme sinusal<sup>28</sup>.

La FA augmente de 50% le risque de décès, de séquelles et de handicap dans les 3 mois suivant le 1<sup>er</sup> AVC, indépendamment des autres facteurs de risque<sup>11</sup>. Le taux de mortalité après un AVC ischémique lié à une FA est de 30 % à 1 an<sup>12,13</sup>.

<sup>10</sup> Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D. Am Heart J. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. Am Heart J. 1996 Apr;131(4):790-5.

<sup>11</sup> Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni. Characteristics, outcome, and care of stroke associates with atrial fibrillation in Europe. Stroke 2001;32:392-398

<sup>12</sup> Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. Med Clin North Am. 2008;92:17-40.

<sup>13</sup> Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119:e21-181

Dans les pays industrialisés, les AVC représentent la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité après les cardiopathies et les cancers, et la première cause de handicap acquis de l'adulte.

#### 04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La FA est l'arythmie la fréquemment diagnostiquée en pratique clinique. Sa prévalence, de l'ordre de 1 à 2% dans la population générale augmente rapidement avec l'âge pour doubler chaque décennie à partir de 55 ans <sup>11,14,15</sup>. Survenant chez moins de 1% des sujets de moins de 60 ans, elle est de 5 à 15% chez ceux de 80 ans et plus <sup>16</sup>.

En France, la FA concerne entre 600 000 et un million de personnes, dont deux tiers de plus de 75 ans et l'incidence est estimée entre 110 000 et 230 000 nouveaux cas. En 2008, 412 000 patients hospitalisés ont eu un diagnostic de FA selon les données du PMSI. Selon les estimations, la prévalence de cette pathologie devrait doubler durant les 50 prochaines années pour atteindre entre 1,1 et 1,2 millions de français <sup>17</sup>.

#### 04.2.3. IMPACT

La FA est un facteur de risque d'AVC et d'embolie systémique dont la prévalence augmente du fait du vieillissement de la population. La prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire constitue un intérêt de santé publique important compte tenu de la gravité des complications entraînées. Pouvoir disposer d'un traitement préventif de ces événements, en particulier chez les sujets à risque, constitue un besoin de santé publique qui s'inscrit dans le plan national AVC 2010-2014.

#### 04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

***En conséquence, le dispositif WATCHMAN FLX de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche a un intérêt de santé publique dans la FA non valvulaire chez les patients à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux, compte tenu de la fréquence et de la gravité des complications thromboemboliques liées à cette pathologie.***

**Au total, la Commission considère que le service attendu du dispositif WATCHMAN FLX est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables en prévention des événements thromboemboliques dans la FA non valvulaire chez les patients à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux.**

### 05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

#### 05.1. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

##### Environnement technique

Les établissements doivent être autorisés à proposer les activités interventionnelles, sous imagerie médicale de type 1, 2 ou 3. Les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle

<sup>14</sup> Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991 Aug;22(8):983-8.

<sup>15</sup> Feinberg WM1, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med. 1995 Mar 13;155(5):469-73.

<sup>16</sup> Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998 Sep 8;98(10):946-52.

<sup>17</sup> Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet JP, Diévert F et al. Epidemiology of atrial fibrillation in France: extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. Arch Cardiovasc Dis. 2011 Feb;104(2):115-24. doi: 10.1016/j.acvd.2010.11.012. Epub 2011 Mar 2. Review.

et de chirurgie cardiaque doivent être regroupés sur le même site, au cas où une conversion en urgence serait nécessaire.

Les établissements doivent disposer :

- en salle d'intervention des techniques d'échographie trans-oesophagienne (ETO) et de fluoroscopie indispensables pour guider l'implantation du DM. L'utilisation de l'angiographie seule n'est pas recommandée.
- dans l'établissement d'une technique de dosage de l'ACT (activated coagulation time).

### **Composition des équipes**

Doivent être présents en salle d'intervention :

- 2 opérateurs qualifiés (cardiologues interventionnels et/ou des rythmologues interventionnels) dont au moins 1 ayant acquis une compétence dans la ponction transseptale,
- 1 cardiologue échographiste,
- 1 anesthésiste-réanimateur,
- 2 infirmières

Une formation spécifique dédiée pour chacun des DM implantés par le centre est indispensable pour tous les opérateurs, incluant une formation théorique et sur simulateur proposée par le fabricant du dispositif, une formation théorique initiale dans un centre habilité et une formation pratique par compagnonnage (avec au moins 5 patients).

### **Sélection des patients**

La sélection des patients éligibles à la procédure doit être réalisée de façon multidisciplinaire et doit inclure obligatoirement l'avis :

- du cardiologue ou du médecin qui adresse le patient,
- du spécialiste qui réalisera l'acte,
- des spécialistes de chaque comorbidité contre-indiquant potentiellement les anticoagulants
- d'un anesthésiste-réanimateur.

En fonction des situations cliniques, l'obtention de l'avis de cliniciens des autres spécialités concernées est fortement recommandée en particulier d'un neurologue, d'un gériatre et d'un interniste.

### **Bilan préopératoire**

Un scanner cardiaque et /ou une échographie transoesophagienne (ETO) doivent être réalisés afin d'explorer l'anatomie de l'AAG et confirmer l'absence de thrombus intracardiaque (si possible dans les 48 heures précédant l'implantation).

### **Volume d'activité**

Un seuil de 25 implantations par an et par centre doit être atteint d'ici à 3 ans.

### **Modalité de suivi du patient**

- Traitement antiagrégant antiplaquettaire post-intervention : le schéma thérapeutique et la durée (au minimum de 6 mois) doit être discuté et validé au cas par cas de façon collégiale lors de la sélection du patient.
- Contrôle pré-sortie avec échographie trans-thoracique de contrôle (pour exclure un épanchement péricardique ou un déplacement de la prothèse)
- Suivi (thrombus intracardiaque, fuite résiduelle et autre EI) par ETO ou scanner dans les 3 mois post-intervention et par échographie trans-thoracique à 12 et 24 mois en l'absence d'événement cardiovasculaire.

## **06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU**

---

### **06.1. COMPAREUR RETENU**

Les anticoagulants oraux sont le traitement de référence en prévention des événements thromboemboliques chez les patients à haut risque. Les antiagrégants plaquettaires ne sont

pas recommandés en cas de contre-indication aux anticoagulants et de risque hémorragique élevé. Le comparateur retenu est l'absence d'alternative chez les patients ayant une contre-indication formelle aux anticoagulants au long cours.

## **06.2. NIVEAU D'ASA**

Les modifications apportées au dispositif WATCHMAN FLX par rapport au dispositif de génération précédente WATCHMAN ont été jugées mineures. La Commission a donc choisi le dispositif WATCHMAN comme comparateur.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du dispositif WATCHMAN FLX par rapport au dispositif WATCHMAN, de 1<sup>ère</sup> génération.**

## **07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE D'INSCRIPTION**

---

### **07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT**

La Commission attend les résultats d'un registre incluant les patients implantés avec WATCHMAN FLX afin de confirmer l'efficacité et sécurité de ce type d'intervention en vie réelle France, et de documenter le type et la durée de traitement anti-thrombotique suivi par ces patients. L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation de la CNEDIMTS du maintien ou de la suppression de la prise en charge du dispositif WATCHMAN FLX.

### **07.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE**

5 ans

## **08 POPULATION CIBLE**

---

La prévalence de la FA est estimée à 1 à 2% de la population soit entre 600 000 à 1 000 000 de patients en France. Dans le registre GARFIELD, les patients avec score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  représentait 25% des patients avec un diagnostic de FA. Les experts estiment qu'environ 10% des patients présentent une contre-indication formelle et définitive aux anticoagulants oraux.

La proportion de patients en une contre-indication absolue et un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  peut être estimée à entre 2 et 4% des patients en FA non valvulaire, soit entre 10 000 et 30 000 patients.