

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****AMPLATZER VASCULAR  
PLUG II**

## Plugs d'embolisation vasculaire

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 septembre 2022**

Faisant suite à l'examen du 19 juillet 2022, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 27 juillet 2022. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 6 septembre 2022. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 septembre 2022

**Demandeur** : ABBOTT MEDICAL France SAS (France)

**Fabricant** : ABBOTT Laboratoires (Etats-Unis)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

**L'essentiel****Indications retenues**

Les plugs (3 Générations : Plug AVP I, AVP II et AVP 4) sont des matériels d'embolisation qui permettent une occlusion vasculaire de troncs artériels (flux rapide) ou veineux (flux lent) dans les situations cliniques suivantes :

Embolisation portale préalable à une exérèse hépatique (selon les pratiques des équipes) :

- Embolisation portale avant hépatectomie partielle,
- Embolisation d'une veine hépatique avant hépatectomie partielle.

Fistules artério-veineuses (principalement pulmonaires et rénales) :

- Embolisation d'une fistule artério-veineuse pulmonaire (Maladie de Rendu-Osler).

Hémorragies postopératoires, hémorragies pelviennes, hémorragies digestives, syndromes poly traumatiques (en cas d'un gros vaisseau à flux rapide) :

- Embolisation tronculaire de l'artère splénique dans les traumatismes de la rate,
- Embolisation d'artères pathologiques en urgence pour hémostase (maladie d'ELHER-DANLOS, traumatismes artériels et veineux, ...).

Fermeture des axes artériels à risque d'endofuite avant pose d'endoprothèse :

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Embolisation d'un tronc supra-aortique (TABC, Carotide, Sous-clavière) pour réaménagement des TSAO par pontage chirurgical avant chirurgie aortique thoracique ou traitement endovasculaire par stent graft de la crosse de l'aorte,</li> <li>- Embolisation d'un tronc artériel iliaque ou fémoral avant traitement endovasculaire par stent graft aorto-iliaque,</li> <li>- Embolisation d'un tronc artériel rénal ou viscéral (TC, AMS, AMI, Hépatique, splénique) pour réaménagement des artères rénales et viscérales par pontage chirurgical avant chirurgie aortique abdominale ou traitement endovasculaire par stent-graft.</li> </ul> <p>Autres :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Embolisation d'une veine gonadique incontinente (spermatique ou ovarienne),</li> <li>- Embolisation des varices de dérivation d'une hypertension portale,</li> <li>- Réduction d'un TIPS en raison d'une encéphalopathie hépatique.</li> </ul>
<b>Service attendu (SA)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateurs retenus</b>	Les microspires inscrites sur la LPPR sous ligne générique.
<b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>ASA de niveau V</b>
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque
<b>Durée d'inscription</b>	5 ans

## Données analysées

### Données non spécifiques :

Etude de l'utilisation de techniques d'embolisation pour indications périphériques : analyse des bases hospitalières PMSI publiques et privées 2020. L'objectif principal est de décrire les séjours des patients traités pour embolisation artérielle dans les indications périphériques, par indication et ceci pour les trois cohortes suivantes, en France, en 2020 :

- Patients traités avec au moins un implant vasculaire AMPLATZER (**pas de précision sur la génération** : AVP I, II ou 4). Ce groupe correspond aux patients ayant au moins un implant AMPLATZER et éventuellement avec microspire.
- Patients traités avec au moins une microspire, et sans traitement par un implant vasculaire AMPLATZER.
- Patients traités par une autre technique d'embolisation (agents d'embolisations liquides, particules, ou autre dispositif non-remboursé) sans distinction sur le dispositif utilisé.

Cette étude montre une cartographie des caractéristiques de séjours selon la technique d'embolisation utilisée et la localisation anatomique.

### Données spécifiques :

Deux études spécifiques à AMPLATZER VASCULAR PLUG II ont été fournies mais n'ont pas été retenues du fait de leur faible qualité méthodologique.

<p><b>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Spécifications techniques</b></li> <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Les modalités de prescription et d'utilisation sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les dispositifs AMPLATZER doivent être utilisés uniquement par des médecins formés aux techniques endovasculaires standard. Le médecin doit déterminer quels patients peuvent bénéficier des procédures qui utilisent ce dispositif.</li> <li>– Le médecin doit faire preuve de bon sens clinique dans les situations impliquant l'usage d'anticoagulants ou d'antiplaquetaires avant, durant et/ou après l'utilisation de ce dispositif.</li> <li>– Ces dispositifs à usage unique sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène et ne peuvent pas être réutilisés ou restérilisés.</li> </ul> <p><b>IRM compatibilité</b></p> <p>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable AMPLATZER VASCULAR PLUG II est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.</p>
<p><b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b></p>	<p>La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi des patients traités par AMPLATZER VASCULAR PLUG (I, II et 4) afin de déterminer l'efficacité clinique de l'utilisation de ces dispositifs médicaux dans les indications retenues.</p> <p>L'objectif principal de l'étude permettra d'évaluer sur une durée minimale de 12 mois en vie réelle, le nombre/ la proportion de patients ayant une récurrence ou un échec d'embolisation.</p> <p>Cette étude devra également permettre de documenter les conditions et les modalités d'utilisation des plugs ainsi que les limites anatomiques qui ne favorisent pas leurs utilisations.</p>
<p><b>Population cible</b></p>	<p><b>La population cible ne peut être estimée, en l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications.</b></p> <p><b>A titre informatif, la population rejointe de l'année 2021 pour les plugs (3 Générations : Plug AVP I, AVP II et AVP 4) est de maximum 2 540 patients. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID- 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.</b></p>

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>5</b>
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>6</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>6</b>
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	8
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>9</b>
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	20
<b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>	<b>21</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	21
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	21
<b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>22</b>
6.1 Comparateurs retenus	22
6.2 Niveau d'ASA	22
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>22</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>22</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>23</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2022

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

## 1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Modèles	Descriptif des produits		Références
	Diamètre (mm)	Longueur non contrainte (mm)	
AMPLATZER VASCULAR PLUG II (AVP II)	3	6	9-AVP2-003
	4		9-AVP2-004
	6		9-AVP2-006
	8	7	9-AVP2-008
	10		9-AVP2-010
	12	9	9-AVP2-012
	14	10	9-AVP2-014
	16	12	9-AVP2-016
	18	14	9-AVP2-018
	20	16	9-AVP2-020
	22	18	9-AVP2-022

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque dispositif se présente dans un chargeur, préconnecté au guide porteur en boucle. Un étai/torqueur en plastique est également fourni avec le dispositif.

L'AVP II est placé dans une boîte de sulfate solide blanchi (SBS) avec l'IFU (les instructions d'utilisation). Le dispositif dans cette configuration d'emballage final est ensuite stérilisé. Le dispositif AVP II est fourni stérile et est destiné à un usage unique. Le produit ne doit pas être réutilisé ou re-stérilisé.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées

Selon l'industriel : « les plugs d'embolisation vasculaires de la gamme AMPLATZER VASCULAR PLUG (AVP I, II et 4) sont indiqués, comme pour les coils, pour les embolisations artérielles et veineuses dans le système vasculaire périphérique telles que les situations cliniques suivantes :

- Fibromes utérins ;
- Embolisation tumorale à visée thérapeutique (dévascularisation de tumeurs bénigne/maligne) (rénales, osseuses, thoraciques, rachis) ;
- Embolisation portale préalable à une exérèse hépatique ;
- Malformations et fistules artério-veineuses (principalement pulmonaires et rénales) ;

- Hémoptysies ;
- Embolisation des fuites (endofuites) de l'aorte abdominale ;
- Hémorragies postopératoires, hémorragies pelviennes, hémorragies digestives, syndromes polytraumatiques ;
- Hémorragies gynécologiques et obstétricales, hémorragies de la délivrance ;
- Varicocèles et varices pelviennes. »

#### 1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué par l'industriel est « le traitement par coils (microspires) ». Ces derniers sont inscrits sur la LPPR sous ligne générique (Titre III, chapitre 1, section 1, sous-section 2 paragraphe 7, code 3183142).

**NB :** Les indications des microspires sont différentes des indications des plugs tels qu'AMPLATZER VASCULAR PLUG.

#### 1.4.3 ASA revendiquées

L'amélioration du service attendu (ASA) revendiquée par l'industriel est mineure (niveau IV) « en termes d'amélioration de la procédure d'embolisation suite à :

- Une durée de procédure plus courte avec l'utilisation de plugs vasculaires de la gamme AMPLATZER VASCULAR PLUG par rapport aux microspires,
- Une durée de fluoroscopie moindre associée à une diminution du temps d'irradiation avec l'utilisation de plugs vasculaires de la gamme AMPLATZER VASCULAR PLUG par rapport aux microspires,
- Un recours à un nombre d'implants moins élevé pour les plugs par rapport aux microspires dans les mêmes indications thérapeutiques,
- Une précision du placement du dispositif et un faible risque de migration associé aux plugs vasculaires,
- L'absence d'alternatives thérapeutiques, (selon avis d'experts), dans la prise en charge de l'embolisation des gros vaisseaux ainsi que de l'embolisation proximale nécessitant une occlusion mécanique d'un vaisseau à flux sanguin important. »

## 2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du dispositif AMPLATZER VASCULAR PLUG II (AVP II).

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par British Standard Institution (n°2797), Pays-Bas.

## 3.2 Description

Les **AMPLATZER VASCULAR PLUGS II (AVP II)** sont des dispositifs d'occlusion auto-expansibles faits d'un treillis double couche en nitinol et comprenant trois lobes. Chaque dispositif a une fixation à vis pour se connecter à un guide porteur, et des marqueurs radio-opaques aux deux extrémités.

Chaque dispositif est attaché à un guide porteur de 135 cm à l'aide d'une vis en acier inoxydable. Le dispositif se présente dans un chargeur, préconnecté au guide porteur en boucle. Un étau/ torqueur en plastique est fourni avec **l'AMPLATZER VASCULAR PLUG II**.

Les dispositifs **AVP II** sont disponibles en 11 tailles allant de 3 mm à 22 mm de diamètre.

Les accessoires de dispositif sont les suivants :

- Guide porteur : l'AVP II est fixé au guide porteur à l'aide d'une vis en acier inoxydable. Le guide porteur est utilisé afin de faire avancer le plug vasculaire jusqu'au site d'implantation voulu.
- Chargeur : l'AVP II est placé dans le chargeur qui facilite l'insertion du dispositif dans le cathéter d'administration.
- Etau/ Torqueur en plastique : l'étau/ Torqueur en plastique est fourni afin d'aider l'utilisateur à faire tourner le guide porteur lors de la libération du dispositif AVP II.
- Boucle/Gaine de protection : la boucle permet de maintenir le dispositif AVP II dans le conditionnement.

La gamme d'AMPLATZER VASCULAR PLUG est constituée de trois générations dont les différences sont présentées dans le tableau ci-dessous.

AVP I	AVP II	AVP 4
<ul style="list-style-type: none"><li>- Un seul lobe</li><li>- 7 tailles allant de 4 mm à 16 mm</li><li>- Accessoires : guide porteur, chargeur, gaine de protection.</li><li>- Permettent une embolisation sur des zones de largages courtes. Ce dispositif traite des vaisseaux allant de 2,7 à 12,3 mm de diamètre.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Trois lobes</li><li>- Fait d'un treillis double couche en nitinol</li><li>- 11 tailles allant de 3 mm à 22 mm de diamètre</li><li>- Accessoires : guide porteur, chargeur, gaine de protection + un torqueur en plastique.</li><li>- Permettent une embolisation sur des zones de largages de longueurs variables. Ce dispositif traite des vaisseaux allant de 2,0 à 16,9 mm de diamètre.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Deux lobes</li><li>- 5 tailles allant de 4 mm à 8 mm</li><li>- Accessoires : guide porteur, chargeur, torqueur en plastique.</li><li>- Permettent une embolisation des vaisseaux d'anatomies distales et tortueuses. Ce dispositif traite les vaisseaux de 2,6 à 6,2 mm de diamètre.</li></ul>

**NB :** L'AVP III est utilisé uniquement en chirurgie cardiaque et n'a pas les indications d'AVP I, AVP II et AVP 4. Ce plug n'est donc pas concerné par cette demande d'inscription.

## 3.3 Fonctions assurées

La gamme AMPLATZER VASCULAR PLUG (AVP) est un dispositif d'embolisation thérapeutique des vaisseaux du système périphérique. Cette embolisation consiste à introduire un matériel occlusif dans un vaisseau afin de réduire ou d'obstruer le flux sanguin. Les dispositifs de la gamme AVP créent une barrière physique à la circulation sanguine en déclenchant à la fois la réponse immunitaire de l'organisme et le processus naturel de coagulation.

### 3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 69, 01/04/2022), les actes retenus comme étant associés à une embolisation périphérique des dispositifs de la gamme AMPLATZER VASCULAR PLUG II sont référencés dans le tableau ci-dessous :

Code	Libellé de l'acte
EDSF001	Oblitération suprasélective de plusieurs anévrismes sacculaires d'artère digestive, par voie artérielle transcutanée
EDSF005	Embolisation sélective ou hypersélective d'une artère digestive, par voie artérielle transcutanée
EDSF006	Embolisation suprasélective d'une artère digestive, par voie artérielle transcutanée
EDSF009	Oblitération suprasélective d'un anévrisme sacculaire d'une artère digestive, par voie artérielle transcutanée
EDSF012	Embolisation sélective et/ou hypersélective de plusieurs artères digestives, par voie artérielle transcutanée
EDSF015	Embolisation suprasélective de plusieurs artères digestives, par voie artérielle transcutanée
EHSF001	Embolisation de varices oesogastriques ou des branches intrahépatiques de la veine porte, par voie veineuse transcutanée ou transpariétohépatique
EGSF001	Embolisation suprasélective de la veine testiculaire ou ovarique, par voie veineuse transcutanée
EGSF002	Embolisation sélective ou hypersélective de la veine testiculaire ou ovarique, par voie veineuse transcutanée
EESF001	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel du membre inférieur, par voie artérielle transcutanée
EESF004	Embolisation hypersélective de plusieurs artères du membre inférieur, par voie artérielle transcutanée
EESF005	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels du membre inférieur, par voie artérielle transcutanée
EESF006	Embolisation suprasélective d'une artère du membre inférieur, par voie artérielle transcutanée
EESF007	Embolisation sélective ou hypersélective d'une artère du membre inférieur, par voie artérielle transcutanée
ECSF001	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels du membre supérieur, par voie artérielle transcutanée
ECSF002	Embolisation suprasélective d'une artère du membre supérieur, par voie artérielle transcutanée
ECSF003	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel du membre supérieur, par voie artérielle transcutanée
ECSF008	Embolisation sélective ou hypersélective d'une artère du membre supérieur, par voie artérielle transcutanée
EDLF004	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe avec embolisation de l'artère iliaque interne, par voie artérielle transcutanée
EDSF002	Oblitération sélective ou hypersélective d'un anévrisme sacculaire de l'artère iliaque interne ou d'une branche extradigestive de l'aorte abdominale, par voie artérielle transcutanée
EDSF004	Embolisation suprasélective de branche de l'artère iliaque interne ou de branche extradigestive de l'aorte abdominale, par voie artérielle transcutanée
EDSF010	Oblitération suprasélective d'un anévrisme sacculaire de l'artère iliaque interne ou d'une branche extradigestive de l'aorte abdominale, par voie artérielle transcutanée
EDSF014	Embolisation sélective et/ou hypersélective de plusieurs branches de l'artère iliaque interne ou de plusieurs branches extradigestives de l'aorte abdominale, par voie artérielle transcutanée
EDSF003	Embolisation sélective ou hypersélective de l'artère rénale, par voie artérielle transcutanée
EDSF007	Oblitération sélective ou hypersélective d'un anévrisme sacculaire de l'artère rénale, par voie artérielle transcutanée



<b>EDSF008</b>	Embolisation suprasélective de l'artère rénale, par voie artérielle transcutanée
<b>EDSF013</b>	Oblitération suprasélective d'un anévrisme sacculaire de l'artère rénale, par voie artérielle transcutanée
<b>ELSF001</b>	Embolisation d'une fistule artérioveineuse rénale, par voie vasculaire transcutanée

## 4. Service attendu (SA)

### 4.1 Intérêt du produit

#### 4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

##### 4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Les implants d'embolisation artérielle sont inscrits sous description générique sur la liste des produits et prestations remboursables au Titre III, chapitre 1er section 1, sous-section 2, paragraphe 7 et au chapitre 2.

La HAS s'est prononcée dans son rapport d'évaluation technologique de juin 2011<sup>1</sup> (modifié en novembre 2011) pour la révision des descriptions génériques des implants d'embolisation artérielle dans les indications en dehors de la topographie crano-encéphalique (fistule artérioveineuse, tumeur, anévrisme). Ce document a précisé les indications de l'ensemble des implants d'embolisation à détachement mécanique (microspires/coils). En 2010/2011 les plugs n'ont pas été identifiés par le groupe de travail et n'ont pas été signalés par les fabricants dans leurs contributions. Au cours des 10 dernières années, les plugs ont néanmoins été introduits dans la pratique. La ligne générique issue du rapport de 2011<sup>1</sup> est incompatible avec les plugs, ce qui justifie la demande d'inscription en nom de marque.

À la suite de cette réévaluation, un avis de projet de modification des modalités de prise en charge des implants d'embolisation artérielle a été publié au Journal Officiel le 29 janvier 2020. Ainsi, les plugs doivent dorénavant faire l'objet d'une demande d'inscription sur la LPPR en nom de marque et seront radiés de leur ligne générique actuelle.

##### 4.1.1.2 Données non spécifiques

#### ***L'étude de Reyer et al. (2012)***<sup>2</sup>

L'étude comparative avec un recueil rétrospectif Reyer et al. (2012) avait pour objectif de comparer l'efficacité, la sécurité et les coûts des microspires d'embolisation par rapport aux plugs vasculaires **AMPLATZER VASCULAR PLUG** afin de réaliser une occlusion de l'artère iliaque interne avant réparation endovasculaire de l'anévrisme aortique (EVAR). Cette étude a inclus 53 patients qui avaient été traités par microspires ou plugs pour une occlusion de l'artère iliaque interne avant EVAR.

Les critères de jugement étaient multiples, comprenant des critères relatifs à dose de radiation, nombre de dispositifs utilisés, coût, durée de l'embolisation et de la fluoroscopie.

***Cette étude n'a pas été retenue du fait de sa faible qualité méthodologique :***

<sup>1</sup> Rapport d'évaluation technologique. Révision de catégorie de dispositifs médicaux. Implants d'embolisation artérielle (pour fistule artérioveineuse, tumeur, anévrisme). Indications en dehors de la topographie cranoencéphalique. HAS, 2011. [lien](#)

<sup>2</sup> Ryer EJ, Garvin RP, Webb TP, Franklin DP, Elmore JR. Comparison of outcomes with coils versus vascular plug embolization of the internal iliac artery for endovascular aortoiliac aneurysm repair. J Vasc Surg. 2012 Nov;56(5):1239-45.

- Il s'agit d'une étude rétrospective, non randomisée,
- Le recueil des données est fait à partir de dossier médical électronique des patients,
- Il existe un biais de mesure (données manquantes) : l'étude est réalisée entre l'année 2004 et 2010, alors que l'enregistrement systématique de dose de radiation n'a eu lieu qu'à partir de 2008, ce qui limite la significativité de mesure de l'exposition à la radiation.

### Etude de l'utilisation de techniques d'embolisation pour indications périphériques : Analyse des bases hospitalières PMSI publiques et privées 2020<sup>3</sup>

Il s'agit d'une étude observationnelle avec un recueil rétrospectif, réalisée sur les bases de données médico-administratives du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sur l'utilisation des techniques d'embolisation artérielle suivantes : les implants AMPLATZER, les microspires/coils et les autres techniques d'embolisation. L'objectif principal est de décrire les séjours des patients traités pour embolisation artérielle dans les indications périphériques, par indication et ceci pour les trois cohortes suivantes, en France, en 2020 :

- Patients traités avec au moins un implant vasculaire AMPLATZER (**pas de précision sur la génération** : AVP I, II ou 4). Ce groupe correspond aux patients ayant au moins un implant AMPLATZER éventuellement avec microspire/coil.
- Patients traités avec au moins une microspire/un coil, et sans traitement par un implant vasculaire AMPLATZER.
- Patients traités par une autre technique d'embolisation (agents d'embolisations liquides, particules, ou autre dispositif non-remboursé) sans distinction sur le dispositif utilisé.

### Résultats

Il s'agit d'une extraction des données de suivi des patients hospitalisés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2020 et le 31 décembre 2020. Au total, 25 896 séjours ont été dénombrés pour embolisation en 2020. Parmi ces 25 896 séjours, 6% (N=1640) étaient des séjours avec au moins un implant AMPLATZER dont 1 047 séjours avec uniquement un implant AMPLATZER, tandis que 44% (N=11 401) étaient des séjours avec au moins une microspire /un coil sans implant AMPLATZER. Pour l'autre moitié des séjours (N=12 855) on ne retrouvait ni implant AMPLATZER, ni microspire /ni coil mais une autre technique d'embolisation.

Cette étude montre une cartographie des caractéristiques de séjours selon la technique d'embolisation utilisée et la localisation anatomique. En effet, les localisations les plus fréquentes avec l'utilisation d'au moins un AMPLATZER VASCULAR PLUG étaient génitales, pelviennes et digestives alors que pour les microspires/coils, les localisations les plus fréquentes étaient pelviennes, digestives et génitales. (Cf. tableau 4). L'inclusion dans l'étude s'est faite par l'identification des actes d'intérêts répartis selon les localisations suivantes : digestive, hépatique, génitale, membre supérieur, membre inférieur, pelvienne et rénale.

Tableau 4 : La distribution des principales localisations représentées pour les séjours avec au moins un dispositif d'embolisation

	Avec au moins AMPLATZER (éventuellement avec microspire/coil) (N=1640)	Avec au moins une microspire/un coil (SANS AMPLATZER) (N= 11401)
<b>Principales localisations anatomiques représentées pour les</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Génitale (correspond aux varicocèles et non aux fibromes) (26,8%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pelvienne (34,3%)</li> <li>- Digestive (26,2%)</li> </ul>

<sup>3</sup> Etude de l'utilisation de techniques d'embolisation artérielle pour indications périphériques | Analyse des bases hospitalières PMSI publiques et privées 2020 | Version 2 | 08 avril 2022 | Abbott

#### séjours avec au moins un dispositif d'embolisation

- Pelvienne (24,5%)
- Digestive (20,7%)
- Génitale (24,6%)

La proportion de patients ayant un seul séjour par type d'embolisation était un peu plus élevée pour les patients ayant bénéficié d'au moins un implant AMPLATZER VASCULAR PLUG seul (>98%) que celle des patients qui avaient eu uniquement des microspires/coils (=95%).

La distribution des durées de séjours d'embolisation, sans tenir compte de la localisation, était d'une moyenne de 6,6 jours.

Dans cette étude, la distribution du nombre moyen de pose des dispositifs par séjour et toutes localisations anatomiques confondues, est la suivante : 1,62 AMPLATZER contre 2,03 microspires/coils pour le groupe avec au moins un implant AMPLATZER ; 1,65 AMPLATZER pour le groupe avec seulement un implant AMPLATZER et 1,56 AMPLATZER contre 5,65 microspires/coils dans le groupe avec au moins un implant AMPLATZER et une microspire/coil.

***La limite de cette étude est l'absence de comparaison du nombre de pose d'un implant AMPLATZER par rapport à la pose de microspire (coil) seule (au moins un implant AMPLATZER, au moins un implant AMPLATZER et une microspire/un coil, uniquement un implant AMPLATZER).***

***Il aurait également été intéressant de distinguer les autres techniques d'embolisation.***

***L'analyse des données de l'étude n'est pas faite dans l'objectif d'analyser des groupes avec l'utilisation des plugs uniquement et des groupes sans l'utilisation des plugs. Les résultats fournis par le demandeur ne permettent pas de donner des informations assez précises vis-à-vis de l'utilisation des plugs seuls sur les pratiques et les indications.***

***Enfin, la distinction entre les différentes générations de plugs AMPLATZER (AVP I, II ou 4) n'est pas possible.***

#### 4.1.1.3 Données spécifiques

Pour les données spécifiques à AMPLATZER VASCULAR PLUG II, deux études ont été fournies mais n'ont pas été retenues du fait de leur faible qualité méthodologique.

##### ***L'étude de Pech et al. (2009)<sup>4</sup>***

L'étude randomisée en simple aveugle avec recueil prospectif Pech et al. (2009) avait pour objectif de comparer les limites anatomiques vasculaires, le délai de la procédure, l'efficacité et la sécurité de l'embolisation de l'artère gastroduodénale entre les microspires et **l'AMPLATZER VASCULAR PLUG II (AVP II)** avant radiothérapie interne sélective (SIRT). Cette procédure sert à prévenir les ulcérations de l'estomac liées à la migration des microsphères d'Yttrium-90. Cette étude a inclus 50 patients qui devaient subir une embolisation de l'artère gastroduodénale avant réalisation d'une curiethérapie (SIRT).

Les critères de jugement étaient multiples, comprenant des critères relatifs à la durée de la procédure, le temps d'embolisation et de fluoroscopie, la quantité d'agent de contraste ainsi que le nombre de dispositifs nécessaires pour l'occlusion de l'artère gastro-duodénale et le coût par patient.

***Cette étude n'a pas été retenue du fait de sa faible qualité méthodologique :***

<sup>4</sup> Pech M, Kraetsch A, Wieners G, Redlich U, Gaffke G, Ricke J, Dudeck O. Embolization of the gastroduodenal artery before selective internal radiotherapy: a prospectively randomized trial comparing platinum-fibered microcoils with the Amplatzer Vascular Plug II. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009 May;32(3):455-61.

- **Les hypothèses, le calcul du nombre de sujets nécessaires ainsi que la date de début d'inclusion et la durée n'ont pas été rapportés.**
- **Les critères évalués sont multiples et non conformes aux données minimales à fournir selon le référentiel « Obturateurs vasculaires dit « Plugs d'embolisation » » de la HAS<sup>5</sup>, ne permettent pas d'évaluer l'efficacité de l'occlusion du vaisseau cible.**

#### **L'étude de Guirola et al. (2017)<sup>6</sup>**

L'étude contrôlée randomisée Guirola et al. (2017) avait pour objectif de comparer la sécurité et l'efficacité **d'AMPLATZER VASCULAR PLUG II (AVP II)** par rapport aux microspires. Cette étude monocentrique espagnole a inclus 100 patientes ayant un syndrome de congestion pelvienne.

Le critère de jugement principal était l'efficacité clinique qui est évaluée par la patiente (évolution de la douleur par EVA), et le suivi est réalisé par un radiologue en aveugle. Les critères de jugement secondaires portaient sur le succès technique, le nombre de dispositifs utilisés, la durée totale de la procédure de la ponction veineuse à la compression veineuse, le temps de fluoroscopie, la dose de radiation (DAP et Kerma total dans l'air), les complications, la nécessité de réaliser une nouvelle embolisation dans les 12 mois et l'analyse des coûts. La durée de suivi était d'1 an.

**Cette étude n'a pas été retenue du fait de sa faible qualité méthodologique :**

- **La situation clinique « syndrome de congestion pelvienne » est complexe. Ce qui ne permet pas de juger l'efficacité du dispositif médical.**
- **Il s'agit d'une étude monocentrique, non réalisée en France.**
- **Le critère de jugement principal n'est pas conforme aux données minimales à fournir selon le référentiel « Obturateurs vasculaires dit « Plugs d'embolisation » » de la HAS<sup>5</sup> et ne permet pas d'évaluer l'efficacité de l'occlusion du vaisseau cible.**
- **Le critère de jugement principal est basé sur une mesure subjective (douleur appréciée à l'aide d'une échelle visuelle analogique).**
- **La méthode de calcul du nombre de sujets nécessaire ne s'est pas basée sur le critère de jugement principal.**

#### 4.1.1.4 Événements indésirables

##### **Événements indésirables des essais cliniques**

Dans l'étude de Pech et al. 2009, un cas de migration de microspires/coils a été enregistré.

Dans l'étude de Reyer et al.2012, une endofuite de type 1A a été identifiée dans le groupe traité par microspires/coils, et 3 endofuites de type II dans le groupe PLUG.

Dans l'étude de Guirola et al. 2017, 4 cas de migration de dispositifs (3 dans le groupe de microspires/coils et 1 dans le groupe d'AMPLATZER VASCULAR PLUG II) ont été rapportés. Ces cas ont été traités, sans conséquence pour les patients.

##### **Matériorigilance**

Les données de matériorigilance sont recueillies dans le monde global (hors Europe et hors France), Europe (hors France) entre 2017 jusqu'à 2021.

<sup>5</sup> Référentiel : Obturateurs vasculaires dits « plugs d'embolisation » Adopté par la CNEDiMITS en date du 13 avril 2021

<sup>6</sup> Guirola JA, Sánchez-Ballestin M, Sierre S, Lahuerta C, Mayoral V, De Gregorio MA. A Randomized Trial of Endovascular Embolization Treatment in Pelvic Congestion Syndrome: Fibered Platinum Coils versus Vascular Plugs with 1-Year Clinical Outcomes. J Vasc Interv Radiol. 2018 Jan;29(1):45-53.

En France, il y avait 0,08% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'événements sont essentiellement : migration, embolisation, impossibilité à détacher /procédure prolongée, déformation du matériau...

En Europe (hors France), il y avait 0,034 % d'événements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'événements sont essentiellement : migration, sténose, embolisation, shunt résiduel/erreur d'utilisation, lésion tissulaire, pseudo-anévrisme, obstruction/occlusion, perforation cardiaque et autres.

Dans le monde (hors Europe, hors France), il y avait 0,107% d'événements rapportés au nombre d'unités vendues. Les types d'événements sont essentiellement : embolisation/décès, migration, embolisation, shunt résiduel, thrombose, déformation, arythmie, insuffisance valvulaire/régurgitation ...

#### 4.1.1.5 Données manquantes

Des données sur l'efficacité de l'utilisation des plugs de la gamme AMPLATZER VASCULAR PLUG I, II et 4, dans toutes les indications, en France, restent manquantes.

Cette évaluation doit reposer a minima sur une étude clinique bien conduite permettant d'évaluer l'efficacité et les conditions d'utilisation du dispositif sur le long terme, en vie réelle, en France.

#### 4.1.1.6 Bilan des données

Les études fournies ne sont pas retenues du fait de leur faible niveau de preuve (hypothèses et calcul du nombre de sujets nécessaires non rapportés, caractère monocentrique, recueil rétrospectif des données, données manquantes ...). De plus, elles ne montrent pas une différence d'efficacité entre l'utilisation des plugs et des microspires/coils et le critère de jugement principal utilisé n'est pas conforme aux données minimales à fournir selon le référentiel « Obturateurs vasculaires dit « Plugs d'embolisation » » de la HAS.

L'étude de l'utilisation de techniques d'embolisation pour indications périphériques sur les données PMSI montrent une utilisation majoritaire des microspires/coils par rapport aux plugs mais un nombre moyen de plugs utilisé moins important que celui des microspires/coils. La distinction entre les différentes générations de plugs AMPLATZER (AVP I, II ou 4) n'est pas possible. Il aurait également été intéressant de distinguer les autres techniques d'embolisation.

### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La place dans la stratégie thérapeutique des plugs d'embolisation vasculaire AMPLATZER VASCULAR PLUG est celle retenue, dans les indications suivantes (données issues *du rapport d'évaluation technologique publié par la HAS en 2011, hors topographie crânio-encéphalique*<sup>1</sup>) :

#### **Embolisation portale préopératoire des tumeurs hépatiques primitives et métastases**

La chirurgie (partielle ou totale avec transplantation hépatique) est le traitement de première intention des carcinomes hépatocellulaires et des métastases hépatiques. Dans ces pathologies, le volume de foie restant, influence le nombre de complications postopératoires ainsi que la mortalité après hépatectomie :

- chez les patients ayant un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose, le volume de foie restant doit être d'au moins 40 % ;
- en cas de métastase hépatique des cancers colorectaux, le volume résiduel doit être compris entre 25 % à 40 % de foie sain ;
- pour les tumeurs des voies biliaires, le volume doit être supérieur à 30 %.
- L'embolisation portale, en augmentant le volume de foie restant, permet une hépatectomie partielle.

Les implants d'embolisation sont indiqués dans l'embolisation portale pré-opératoire dans le traitement des cancers primitifs et métastatiques du foie et des cancers des voies biliaires.

Les implants d'embolisation utilisés dans l'embolisation portale préopératoire des cancers primitifs et métastatiques du foie et des cancers des voies biliaires sont les microspires, les particules résorbables ou non, les colles à base de cyanoacrylate.

### **Malformations et fistules artério-veineuses (principalement pulmonaires et rénales)**

– Les fistules artério-veineuses sont des malformations vasculaires rares :

#### **Malformations artério-veineuses pulmonaires (MAVPs)**

L'embolisation vasculaire transcutanée constitue le traitement de choix des MAVPs. Elle consiste à occlure l'artère pulmonaire afférente le plus près possible du sac anévrysmal à l'aide d'agents d'embolisation (microspires à détachement mécanique ou poussées, obturateur vasculaire, voire un stent couvert), pour limiter le risque de reperfusion par des branches collatérales artérielles pulmonaires ou par des artères bronchiques. En cas d'artères accessoires perfusant la MAVP celles-ci doivent également être obstruées.

- Les MAVP découvertes chez la femme enceinte peuvent être vaso-occluses en cours de grossesse par des équipes expérimentées et multidisciplinaires en cas de retentissement vital maternel et/ou fœtal (89).
- Pour le traitement des MAVP diffuses, un avis auprès du réseau de prise en charge est conseillé (avis d'experts). La chirurgie (lobectomie ou ligature des vaisseaux nourriciers) n'est plus pratiquée qu'en cas d'échec ou d'impossibilité technique de l'embolisation (84).

#### **Malformations artério-veineuses rénales**

L'embolisation est actuellement la technique de choix des malformations artério-veineuses rénales.

### **Hémorragies d'origine vasculaire : hémorragies postopératoires et traumatologiques (hémorragies pelviennes, hémorragies digestives), hémorragies digestives**

La prise en charge des hémorragies est une urgence thérapeutique.

#### **Hémorragies traumatiques ou postopératoires**

La prise en charge des hémorragies posttraumatiques peut être chirurgicale ou par embolisation artérielle. Le choix du traitement en urgence est effectué, en particulier, en fonction de la localisation et de l'état hémodynamique du patient.

Dans le cadre des hémorragies de la rate, du foie et du rein, la prise en charge doit être aussi conservatrice que possible. L'embolisation s'adresse aux patients hémodynamiquement stables ou en choc compensé. Dans le cas contraire, l'option chirurgicale est la plus souvent admise.

#### **Hémorragies digestives non traumatiques**

Dans la majorité des cas les hémorragies se résolvent de manière spontanée.

- ➔ Les traitements médicamenteux et endoscopiques sont efficaces dans la majorité des cas, cependant, certaines hémorragies sont réfractaires à ces techniques.

Dans les hémorragies digestives hautes, l'embolisation est une alternative à l'endoscopie dans des centres ayant l'expérience de ces techniques.

- ➔ Dans la prise en charge de l'hémorragie diverticulaire, en cas d'état hémodynamiquement instable ou de dépendance transfusionnelle (plus de 6 culots dans les dernières 24 heures), un traitement actif est recommandé : un traitement endoscopique, après une préparation colique rapide, peut être proposé en première intention.
- ➔ L'embolisation radiologique peut être proposée à la place du traitement endoscopique, dans les centres ayant l'expérience de cette technique.

- Aucune étude n'a permis de comparer l'endoscopie et l'embolisation artérielle (129).
- Les recommandations de la HAS, pour la prise en charge des hémorragies digestives hautes chez le patient cirrhotique, sont les suivantes (62). La prise en charge des hémorragies par rupture de varice oesophagienne compliquant une hypertension portale repose tout d'abord sur la mise en place d'un traitement vaso-actif et sur la correction des corriger les perturbations hémodynamiques. L'endoscopie oeso-gastro-duodénale est recommandée systématiquement, à la fois à visée diagnostique et thérapeutique. En cas de poursuite ou de récurrence de l'hémorragie, l'attitude dépend des constatations de l'endoscopie initiale, de la sévérité de la récurrence et de la qualité du geste thérapeutique réalisé.
- Selon la situation hémodynamique du patient, il est recommandé de privilégier la répétition du geste thérapeutique par endoscopie. La pose d'un TIPS peut être une alternative possible.
- En cas d'hémorragie massive, une sonde de tamponnement permet transitoirement d'attendre la pose d'un TIPS, plus ou moins associée à une embolisation des varices oesophagiennes, ou bien à une embolisation directe des varices oesophagiennes.
- Ces patients doivent être transférés en centre de référence maîtrisant ces techniques.

### Fermeture des axes artériels à risque d'endofuite avant traitement endovasculaire ou pontage

Dans le cadre de la pose d'une endoprothèse pour anévrisme aortique ou aorto-iliaque ou iliaque, les plugs peuvent être utilisés en amont pour prévenir une endofuite. Il en est de même pour les interventions (pontages ou stents) sur les troncs supra-aortiques (TSAO).

#### Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles et les situations cliniques dans lesquelles les plugs sont indiqués, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux plugs d'embolisation vasculaires notamment ceux de la gamme AMPLATZER VASCULAR PLUG (AVP I, II et 4).

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

#### *Tumeurs hépatiques - embolisation portale*

##### Tumeurs bénignes

Les lésions bénignes du foie sont de 3 types : hémangiomes, tumeurs kystiques (kystes biliaires solitaires ou dans le cadre d'une maladie polykystique, cystadénomes) et tumeurs hépatocytaires (adénomes et hyperplasies nodulaires focales). Ces lésions sont le plus souvent asymptomatiques et découvertes de façon fortuite.

##### Tumeurs malignes

Les tumeurs malignes du foie peuvent être primitives ou métastatiques.

- Les tumeurs secondaires du foie ou métastases hépatiques sont les plus fréquentes des tumeurs. Elles compliquent surtout les cancers drainés par la circulation splanchnique (côlon, pancréas, estomac), mais peuvent se voir dans la quasi-totalité des cancers généralisés (poumon, ovaires, sein, œsophage, rein, tumeurs neuroendocrines, etc.).
  - Les métastases des cancers colorectaux sont le plus souvent hépatiques. Les décès seraient plus le fait de l'apparition de métastases que de récurrences locales. Les métastases concernent environ 50 % des patients atteints de carcinome colorectal, le risque augmente avec le stade

de la tumeur primitive. La survie relative à cinq ans, tous stades confondus, est de 56 %, les cas les plus récemment diagnostiqués ayant un meilleur pronostic.

→ Chez les patients ayant des métastases hépatiques de tumeurs neuroendocrines, 80 % des patients décèdent à 5 ans.

- Les tumeurs primitives du foie sont principalement des carcinomes hépatocellulaires (CHC), et très rarement des tératomes, des tumeurs carcinoïdes, des hépatoblastomes, des sarcomes et des hamartomes. Le carcinome hépatocellulaire (CHC), développé à partir des hépatocytes, représente 80 à 90 % des cancers primitifs du foie.
- La survie des patients ayant un carcinome hépatocellulaire est corrélée à la sévérité de l'hépatopathie évaluée le plus souvent à l'aide de la classification de Child-Pugh (annexe) qui définit la gravité de la cirrhose par un score clinico-biologique comprenant 3 stades.
- La survie à 5 ans en cas de carcinome hépatocellulaire sur cirrhose est inférieure à 5 %. Elle est de 20 à 50 % à 2 ans. En cas de carcinome hépatocellulaire sur foie sain, cette survie est de 30 à 40 %.
- En 2006, le nombre de décès par cancer du foie (tumeur primitive et métastase) était de 7 454 (5 516 hommes et 1 938 femmes).

### **Tumeurs biliaires**

Les tumeurs biliaires peuvent être les tumeurs de la vésicule biliaire (environ 2/3 des cas) et les cholangiocarcinomes (1/3 des cas).

Les cholangiocarcinomes sont soit péri hilaires (tumeurs de Klatskin) (environ 60 % des cas de cholangiocarcinomes), soit extra hépatiques (environ 25 % des cas de cholangiocarcinomes), soit intrahépatiques.

La survie médiane en cas de cancer non résécable est de 9 à 15 mois. Le décès survient principalement par insuffisance hépatocellulaire ou infection biliaire<sup>1</sup>.

### **Malformations et fistules artério-veineuses**

Les fistules artério-veineuses sont des malformations vasculaires rares :

#### **Malformations artérioveineuses pulmonaires**

Les malformations artérioveineuses pulmonaires (MAVPs) correspondent à une communication anormale directe entre une artère pulmonaire et une veine pulmonaire à travers un sac anévrysmal. Elles peuvent être asymptomatiques ou se révéler par une complication. L'absence de filtre capillaire pulmonaire peut se manifester par la survenue d'embolie paradoxale systémique (aérique, cruorique ou infectieuse), responsable de manifestations cliniques principalement neurologiques (accident ischémique transitoire, accident vasculaire constitué ou abcès cérébral). Dans le cas où les fistules artérioveineuses pulmonaires sont multiples ou volumineuses, ce shunt droit – gauche peut également entraîner une hypoxémie. Enfin, des risques de rupture dans l'arbre respiratoire (hémoptysie) ou dans la cavité pleurale (hémithorax) ont également été rapportés en particulier durant la grossesse.

La gravité des complications des MAVPs (neurologiques ou hémorragiques thoraciques) justifie leur dépistage systématique et leur traitement, chez les patients atteints de télangiectasie hémorragique héréditaire. À l'inverse, tout accident vasculaire cérébral inexplicable chez un sujet jeune ou tout abcès cérébraux doit faire rechercher des MAVPs.

L'histoire naturelle des MAVPs non traitées est mal connue. Cependant, la mortalité liée à la MAVPs rapportée dans certaines études était comprise entre 0 et 55 % (78) et la morbidité était importante (taux d'AVC compris entre 0 et 50 %, taux d'abcès cérébral compris entre 7,7 et 50 %). Un traitement préventif doit donc être proposé, y compris chez les patients asymptomatiques.

#### **Malformations artérioveineuses rénales**



Les malformations artérioveineuses rénales (MAVRs) correspondent à une communication anormale directe entre une artère intra rénale et une veine.

Ces malformations peuvent être soit acquises (le plus souvent iatrogénique), soit congénitales.

L'histoire naturelle des MAVR non traitées est peu connue. Les MAVR acquises tendent à se résorber spontanément. Cependant, l'absence de traitement peut entraîner une hémorragie liée à l'élargissement de la MAVR et un développement irréversible de l'hypertension<sup>1</sup>.

## **Hémorragies d'origine vasculaire : hémorragies postopératoires et traumatologiques (hémorragies pelviennes, hémorragies digestives), hémorragies digestives**

### **Hémorragies postopératoires et traumatologiques**

Les hémorragies sont une perte de sang due à la rupture d'un vaisseau sanguin. En fonction de son importance, elle peut mettre en jeu le pronostic vital.

Ces hémorragies varient en fonction de leur localisation et de leur cause.

Les hémorragies d'origines vasculaires sont principalement :

- Les hémorragies digestives, de la rate et du foie :
- elles sont principalement d'origine posttraumatologique : les atteintes accidentelles chirurgicales de la rate sont la cause de 20 % des splénectomies aux États-Unis (109). Vingt-cinq pour cent des polytraumatisés ont une atteinte hépatique (110). Les traumatismes abdominaux sont associés à une mortalité élevée, de l'ordre de 20 %, non seulement du fait de la gravité des lésions abdominales elles-mêmes, mais également en raison des autres lésions généralement associées chez les patients polytraumatisés. L'hémorragie peut survenir suite à un geste thérapeutique, chirurgical endoscopique ;
- les hémorragies digestives peuvent être des lésions artérielles secondaires à une pathologie viscérale (pancréatite, maladie ulcéreuse, diverticulose), des hémorragies d'origine veineuses dont la cause est le plus souvent des varices oesophagiennes associées à une hypertension portale. Les hémorragies digestives par rupture de varice oesophagiennes sont la deuxième cause de mortalité chez le cirrhotique (111) ;
- Les hémorragies pelviennes : elles sont principalement posttraumatologiques. La mortalité des patients souffrant de traumatismes graves du bassin se situe entre 8 et 20 % pour les traumatismes fermés et de 15 à 50 % pour les traumatismes ouverts (112).

### **Hémorragies digestives non traumatiques**

La mortalité des hémorragies digestives hautes (80 % – 90 % des hémorragies digestives) est de 3 à 14 %, la mortalité des hémorragies digestives basses (20 % des hémorragies digestives) varie de 2 à 8 % (116). Les ulcères gastroduodénaux (30 – 63 %), les varices oesophagiennes ou cardio-tubérositaires, les gastropathies d'hypertension portale (3 – 20 %), les érosions gastroduodénales (7-18 %) sont à l'origine des hémorragies digestives hautes. Les hémorragies digestives basses ont principalement pour origine les diverticules et les malformations vasculaires<sup>1</sup>.

## **Fermeture des axes artériels à risque d'endofuite avant traitement endovasculaire ou pontage**

### **Anévrisme de l'aorte abdominale et iliaque**

Un anévrisme est une dilatation permanente localisée, segmentaire avec perte du parallélisme des bords d'une artère dont le diamètre est augmenté d'au moins 50 % par rapport à son diamètre normal. Sa principale étiologie est l'athérome<sup>7</sup>.

<sup>7</sup> Becker F, Baud JM. Dépistage des anévrismes de l'aorte abdominale et surveillance des petits anévrismes de l'aorte abdominale : argumentaire et recommandations de la Société Française de Médecine Vasculaire. J Mal Vasc 2006;31(5):260-76.

L'évolution des anévrismes iliaques ou aortoiliaques spontanée est identique à celle des anévrismes aortiques. Sa taille s'accroît progressivement, et le risque de rupture est en relation avec son volume. En cas de rupture de l'anévrisme iliaque interne, le saignement est habituellement contenu dans les espaces rétro-péritonéaux, entraînant douleurs et compression des organes de voisinage. Un collapsus fatal survient secondairement par rupture rétro- ou intrapéritonéale<sup>8</sup>.

En cas d'anévrisme bilatéral, il est nécessaire de préserver au moins une des artères iliaques internes. Les complications liées à l'exclusion des artères iliaques communes sont :

- la claudication fessière (le taux peut aller jusqu'à 50 % en cas d'exclusion bilatérale, en exclusion unilatérale, il est de 10 %) ;
- l'ischémie colique et pelvienne (jusqu'à 10 % en cas d'exclusion bilatérale).

Les complications des anévrismes iliaques ou aorto-iliaques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

### **Les sténoses athéroscléroses**

Les sténoses de la carotide peuvent se compliquer d'infarctus cérébral pouvant entraîner la mort ou un handicap sévère.

Le caractère de gravité des sténoses de la carotide est fonction de leurs caractéristiques :

Sténoses athérosclérotiques de la carotide

L'accident vasculaire cérébral constitue la première cause de handicap acquis de l'adulte, la seconde cause de démence et la troisième cause de mortalité après les cancers et l'infarctus du myocarde. En 2010, les AVC représentent 90 % des décès par maladie cérébro-vasculaire soit 28 949 décès<sup>9</sup>. Les infarctus cérébraux représentent 80 à 85 % de l'ensemble des AVC<sup>10</sup>.

Parmi les étiologies des infarctus cérébraux, 15 –20% sont attribués à l'athérosclérose des artères à destination encéphalique (principalement la carotide).

Le risque de récurrence d'infarctus cérébral ipsilatéral des sténoses athéromateuses symptomatiques (sténose carotidienne qui a été responsable d'un infarctus cérébral, d'un AIT ou d'un accident rétinien (amaurose transitoire ou ischémie) dans le territoire ipsilatéral d'aval) est estimé à environ 13% par an.

Le risque de présenter un infarctus ipsilatéral à moyenne et longue échéance chez les patients porteurs d'une sténose asymptomatique  $\geq 60\%$  est estimé environ à 2% par an (estimation de 11% à 5 ans pour un suivi moyen de 2,7 ans).

Les sténoses de la carotide sont une pathologie grave, susceptible d'entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.

**Toutes ces pathologies sont susceptibles d'engager le pronostic vital.**

## **4.2.2 Épidémiologie de la pathologie**

### ***Embolisation portale préopératoire des tumeurs hépatiques primitives et métastases***

<sup>8</sup> Couillet J.M., Beregi J.P., Stekelorum-Debacker C. Place des techniques endovasculaires dans le traitement des anévrismes iliaques internes. *Sang Thromb Vaiss* 1995, 7 (7) : 469-74.

<sup>9</sup> Les chiffres clés de l'AVC. Ministère des affaires sociales et de la santé. <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/accident-vasculaire-cerebral-avc/article/les-chiffres-cles-de-l-avc> [consulté le 21 septembre 2016]

<sup>10</sup> Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral. Aspects médicaux. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2002.

## Tumeurs hépatiques - embolisation portale

### Tumeurs bénignes

Ce sont des lésions rares, dominées en fréquence pour les hémangiomes (2 à 4 % de la population), les kystes simples (2 à 3 % de la population) et les hyperplasies nodulaires focales (HNF).

### Tumeurs malignes

– Métastase hépatique :

- ➔ Les métastases des cancers colorectaux représentent plus de 40% des métastases hépatiques. Le nombre de nouveaux cas par an des cancers colorectaux est estimé à 40 000 en 2010 ;
- ➔ Les tumeurs endocrines sont des tumeurs rares avec une incidence estimée en Europe de 0,84 pour 100 000.

– Cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire).

– Une forte augmentation de l'incidence était constatée dans le rapport de la HAS en raison principalement de l'augmentation de l'incidence de la cirrhose due au virus de l'hépatite C.

– En France en 2010, le nombre de nouveaux cas de cancer du foie est estimé à 7 600 dont 80% concernent des hommes entre 50 et 60 ans. Les taux d'incidence standardisés étaient de 10,9 chez l'homme et de 2,4 chez la femme.

### Tumeurs biliaires

Les cancers biliaires sont relativement rares, avec une incidence d'environ 2 000 nouveaux cas par an en France, soit environ 3 % des cancers digestifs. Cette incidence, variable dans le monde (supérieure chez les Asiatiques), a augmenté au cours des 30 dernières années dans les pays occidentaux<sup>1</sup>.

## Malformations et fistules artério-veineuses

Les fistules artério-veineuses sont des malformations vasculaires rares :

### Malformations artérioveineuses pulmonaires

La maladie de Rendu-Osler est une maladie vasculaire héréditaire, rare mais ubiquitaire, dont la fréquence est d'environ 1/8 000 naissances. Dans le cas de la maladie de Rendu-Osler, 15 à 35 % des patients ont des MAVPs, avec une fréquence différente selon les génotypes (20 % pour ALK1 ; 60 % pour Endogline).

### Malformations artérioveineuses rénales

Il s'agit d'une affection rare, dont la prévalence dans la population générale est inférieure à 0,04 %.

L'incidence est comprise entre 1/1 000 et 1/2 500<sup>1</sup>.

## Hémorragies d'origine vasculaire : hémorragies postopératoires et traumatologiques (hémorragies pelviennes, hémorragies digestives), hémorragies digestives

### Hémorragies postopératoires et traumatologiques

Les traumatismes abdominaux représentent près de 15 – 20 % des lésions observées en traumatologie. Le principal problème des traumatismes abdominaux est l'hémorragie en rapport avec une lésion d'un organe plein, foie (46 %) ou rate (33 %), ou une rupture vasculaire (113). Cette hémorragie est le plus souvent intrapéritonéale, mais dans 20 % des cas elle est rétropéritonéale. Si la principale cause des hématomes rétropéritonéaux (HRP) est représentée par les traumatismes du bassin, les lésions abdominales peuvent être responsables d'un HRP central (reins, duodéno-pancréas, vaisseaux mésentériques, plus rarement aorte et veine cave inférieure).

Les hémorragies digestives par rupture de varice oesophagiennes représentent 3 à 23 % des causes d'hémorragies digestives hautes (114,115).

Les hémorragies du pelvis surviennent dans 2 à 10 % des traumatismes du pelvis. La proportion de patients avec traumatisme du bassin ayant des hématomes rétropéritonéaux responsable de choc hémorragique est d'environ 10 % de la totalité des traumatismes du bassin.

### **Hémorragies digestives non traumatiques**

L'incidence des hémorragies digestives est estimée à 143 cas pour 105 000 habitants en France (116). L'incidence des hémorragies digestives aiguës est de 1/100 000 habitants (117)<sup>1</sup>.

### **Fermeture des axes artériels à risque d'endofuite avant traitement endovasculaire ou pontage**

#### **Anévrisme de l'aorte abdominale et des artères iliaques**

Environ 15 à 20 % des anévrismes de l'aorte abdominale auraient un anévrisme de l'artère iliaque commune associé<sup>11</sup>.

Les anévrismes isolés de l'artère iliaque commune sont rares et sont le plus souvent associés à un anévrisme aortique. Un tiers à 50 % des anévrismes de l'artère iliaque commune sont bilatéraux et 50 % à 85 % sont asymptomatiques au moment de leur découverte<sup>12</sup>.

#### **Les sténoses athéroscléroses**

Elles siègent essentiellement au niveau de la bifurcation carotidienne ou à l'origine de la carotide interne. Elles sont fréquentes : leur prévalence pour les sténoses supérieures à 50% est de 5 à 10% des sujets de plus de 65 ans dans la population générale et de 20 à 30% des patients ayant une coronaropathie ou une artériopathie des membres inférieurs symptomatiques.

### **4.2.3 Impact**

**AMPLATZER VASCULAR PLUG II** répond à un besoin non ou mal couvert.

#### **Conclusion sur l'intérêt de santé publique**

Compte tenu de la gravité des pathologies concernées dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par AMPLATZER VASCULAR PLUG II (AVP II), ce dispositif a un intérêt de santé publique.

## **4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)**

**La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription d'AMPLATZER VASCULAR PLUG II sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

**La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :**

**Les plugs (3 Générations : Plug AVP I, AVP II et AVP 4) sont des matériels d'embolisation qui permettent une occlusion vasculaire de troncs artériels (flux rapide) ou veineux (flux lent) dans les situations cliniques suivantes :**

**Embolisation portale préalable à une exérèse hépatique (selon les pratiques des équipes) :**

- Embolisation portale avant hépatectomie partielle,
- Embolisation d'une veine hépatique avant hépatectomie partielle.

<sup>11</sup> Haulon S, Destrieux-Garnier L, Gaudric J, Azzaoui R, Willoteaux S, Mounier-Vehier C, *et al.* Exclusion endovasculaire des anévrismes de l'aorte abdominale. La Lettre du Cardiologue 2005;387:22-7.

<sup>12</sup> ACC/AHA, Guidelines for management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal mesenteric and abdominal aortic), J Am Coll Cardiol 2006; 47:1-192.

**Fistules artério-veineuses (principalement pulmonaires et rénales) :**

- Embolisation d'une fistule artério-veineuse pulmonaire (Maladie de Rendu-Osler).

**Hémorragies postopératoires, hémorragies pelviennes, hémorragies digestives, syndromes poly traumatiques (en cas d'un gros vaisseau à flux rapide) :**

- Embolisation tronculaire de l'artère splénique dans les traumatismes de la rate,
- Embolisation d'artères pathologiques en urgence pour hémostase (maladie d'ELHER-DANLOS, traumatismes artériels et veineux, ...).

**Fermeture des axes artériels à risque d'endofuite avant pose d'endoprothèse :**

- Embolisation d'un tronc supra-aortique (TABC, Carotide, Sous-clavière) pour réaménagement des TSAO par pontage chirurgical avant chirurgie aortique thoracique ou traitement endovasculaire par stent graft de la crosse de l'aorte,
- Embolisation d'un tronc artériel iliaque ou fémoral avant traitement endovasculaire par stent graft aorto-iliaque,
- Embolisation d'un tronc artériel rénal ou viscéral (TC, AMS, AMI, Hépatique, splénique) pour réaménagement des artères rénales et viscérales par pontage chirurgical avant chirurgie aortique abdominale ou traitement endovasculaire par stent-graft.

**Autres :**

- Embolisation d'une veine gonadique incontinente (spermatique ou ovarienne),
- Embolisation des varices de dérivation d'une hypertension portale,
- Réduction d'un TIPS en raison d'une encéphalopathie hépatique.

## 5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

### 5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

### 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités de prescription et d'utilisation sont les suivantes :

- Les dispositifs AMPLATZER doivent être utilisés uniquement par des médecins formés aux techniques endovasculaires standard. Le médecin doit déterminer quels patients peuvent bénéficier des procédures qui utilisent ce dispositif.
- Le médecin doit faire preuve de bon sens clinique dans les situations impliquant l'usage d'anti-coagulants ou d'antiplaquettaires avant, durant et/ou après l'utilisation de ce dispositif.
- Ces dispositifs à usage unique sont stérilisés à l'oxyde d'éthylène et ne peuvent pas être réutilisés ou restérilisés.

#### IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable **AMPLATZER VASCULAR PLUG II** est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 3T ou moins,
- Champ magnétique à gradient spatial de 720 G/cm maximum,
- Taux d'absorption spécifique moyenné maximum pour le corps total de 3 W/kg pendant 15 minutes d'examen IRM.

**N.B :** La qualité de l'IRM pourra être affectée si la zone d'intérêt se situe exactement dans la même zone ou très près du dispositif. Par conséquent, l'optimisation des paramètres d'IRM pour compenser la présence de ce dispositif peut être nécessaire.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)<sup>13</sup>.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateurs retenus

Les microspires inscrites sur la LPPR sous ligne générique.

### 6.2 Niveau d'ASA

Les études fournies comportent des limites méthodologiques, notamment hypothèses et calcul du nombre de sujets nécessaires non rapportés, caractère monocentrique, recueil rétrospectif des données, données manquantes. De plus, le critère de jugement principal utilisé n'est pas conforme aux données minimales à fournir selon le référentiel « Obturateurs vasculaires dit « Plugs d'embolisation » » de la HAS. Le comparateur revendiqué ne permet pas d'appuyer la revendication de supériorité des dispositifs AMPLATZER VASCULAR PLUG I, II et 4 par rapport aux dispositifs de référence.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) des dispositifs AMPLATZER VASCULAR PLUG II par rapport aux dispositifs microspires inscrits sous la ligne générique LPPR.**

## 7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi des patients traités par AMPLATZER VASCULAR PLUG (I, II et 4) afin de déterminer l'efficacité clinique de l'utilisation de ces dispositifs médicaux dans les indications retenues.

L'objectif principal de l'étude permettra d'évaluer sur une durée minimale de 12 mois en vie réelle, le nombre/ la proportion de patients ayant une récurrence ou un échec d'embolisation.

Cette étude devra également permettre de documenter les conditions et les modalités d'utilisation des plugs ainsi que les limites anatomiques qui ne favorisent pas leurs utilisations.

## 8. Durée d'inscription proposée

5 ans

<sup>13</sup> Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2021. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts)

## 9. Population cible

En raison du nombre d'indications spécifiques concernées et de l'absence de données épidémiologiques (ou données épidémiologiques insuffisamment précises), la population cible relevant d'une indication d'embolisation en dehors des localisations crano-encéphaliques (correspondant à l'utilisation de microspires, de particules non résorbables et/ou des « plugs » d'embolisation) ne peut être estimée.

À défaut, la population rejointe par **les implants d'embolisation à détachement mécanique** peut être approchée à partir des données de consommation concernant l'ensemble des patients bénéficiaires de l'Assurance Maladie (données Scan Santé de 2017 à 2020). La sélection a porté sur le nombre de patients remboursés pour les codes LPP 3183142 (ce code étant le seul disponible jusqu'en 2020 dans la base OPEN LPP) correspondant à la ligne générique des implants d'embolisation artérielle à détachement mécanique, sous-entendu microspires.

### 3183142 : Implant d'embolisation artérielle à détachement mécanique<sup>14</sup>

	2017	2018	2019	2020	2021
<b>EX-DG (public)</b>	18 239	20 008	21 023	140	0
<b>EX-OQN (privé)</b>	9 367	9 963	11 216	16	0
<b>TOTAL</b>	27 606	29 971	32 239	156	0

Le tableau ci-dessous mentionne le nombre de pose d'implant d'embolisation artérielle à détachement mécanique, Abbott médical qui correspond au code LPP 8127378 soit les AMPLATZER VASCULAR PLUGs.

### 8127378 : Implant d'embolisation artérielle a détachement mécanique, Abbott médical<sup>14</sup>

Nombre posé	2017	2018	2019	2020	2021
<b>EX-DG (Public)</b>	0	0	93	2513	2802
<b>EX-ONQ (privé)</b>	0	0	47	1126	1258
<b>TOTAL</b>	0	0	140	3639	4060

Selon l'industriel, environ 1,6 plugs ont été utilisés par patient en 2020, soit environ 2 275 patients traités par plugs en 2020.

**La population cible ne peut être estimée, en l'absence de données épidémiologiques spécifiques aux indications.**

**A titre informatif, la population rejointe de l'année 2021 pour les plugs (3 Générations : Plug AVP I, AVP II et AVP 4) est de maximum 2 540 patients. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID- 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.**

<sup>14</sup> [Synthèses nationales annuelles | Stats ATIH \(scansante.fr\)](#)

---

AMPLATZER VASCULAR PLUG II, 6 septembre 2022  
Toutes nos publications sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)