

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

27 janvier 2015

CONCLUSIONS

AMPLATZER AMULET LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUDER (LAAO), dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche

Demandeur : SAINT JUDE MEDICAL France SAS (France)

Fabricant : AGA / ST JUDE MEDICAL Inc. (Etats Unis d'Amérique)

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

Indications retenues :	Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation auriculaire non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants (validée par un comité pluridisciplinaire). 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.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique avec une contre-indication au traitement anticoagulant oral au long cours, - l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des complications dues à la fibrillation auriculaire pouvant engager le pronostic vital chez les patients ayant une contre-indication au traitement anticoagulant oral au long cours.
Comparateur retenu :	Dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche génération antérieure AMPLATZER CARDIAC PLUG (SAINT JUDE MEDICAL)
Amélioration du SA:	Absence d'amélioration (ASA niveau V)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans ou jusqu'à la date de fin de prise en charge du dispositif AMPLATZER CARDIAC PLUG

Données analysées :	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 CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle aux anticoagulants oraux. Ces conclusions reposent principalement sur des données cliniques non spécifiques de l'AMPLATZER AMULET et qui portent sur d'autres dispositifs de fermeture de l'AAG. Une étude monocentrique prospective spécifique du dispositif AMPLATZER AMULET LAAO a inclus 25 patients en FA non valvulaire avec un score CHADS₂ ≥ 2 et au moins une contre-indication aux anticoagulants, suivis en moyenne pendant 1,3 mois. La Commission a considéré que les données non spécifiques portant sur d'autres dispositifs de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche étaient extrapolables au dispositif AMPLATZER AMULET.
Éléments conditionnant le SA/SR : Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

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 dispositif AMPLATZER AMULET LAAO 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 par an en France

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

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. MODELES ET REFERENCES

MODELES ET REFERENCES COMMERCIALES CONCERNEES PAR LA DEMANDE		
TAILLE DU DISPOSITIF (MM)	HAUTEUR DU LOBE (MM)	REFERENCE
16	7,5	9-ACP2-007-016
18	7,5	9-ACP2-007-018
20	7,5	9-ACP2-007-020
22	7,5	9-ACP2-007-022
25	10	9-ACP2-010-025
28	10	9-ACP2-010-028
31	10	9-ACP2-010-031
34	10	9-ACP2-010-034

01.2. CONDITIONNEMENT

Les accessoires suivants sont conditionnés avec le dispositif AMPLATZER CARDIAC PLUG :

- Chargeur avec dispositif (pré-chargé),
- Adaptateur de rinçage 14 F (pour les tailles comprises entre 28 mm et 34 mm),
- Valve hémostatique,
- Câble de pose,
- Etau du câble de pose,
- Adaptateur de gaine 14 F (pour les tailles comprises entre 16 mm et 25 mm),
- Etau du câble de chargement,
- Câble de chargement.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation auriculaire non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants (validée par un comité pluridisciplinaire).

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Dispositif de génération précédente AMPLATZER CARDIAC PLUG (SAINT JUDE MEDICAL)

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES 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 AMPLATZER AMULET LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUDER (LAAO) est un système non résorbable, composé de 2 disques articulés autour d'une jonction centrale, de structure auto expansible, à base de nitinol. La stabilité de ce dispositif est assurée par la présence de crochets stabilisateurs et par le choix d'un dispositif de taille supérieur à celui de la taille 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 destinées à servir de tamis pour empêcher la migration d'éventuel thrombus intra-auriculaire et à favoriser 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. Le DM est fourni pré-inséré dans le chargeur. Après avoir été déployé et jusqu'à leur relargage, il peut être si nécessaire réintroduits dans la gaine, repositionnés ou échangés pour un autre dispositif tout en maintenant l'abord transseptal.

L'AMPLATZER AMULET LAAO est la 2^{ème} génération de dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG développée par SAINT JUDE MEDICAL qui est amenée à se substituer progressivement au dispositif AMPLATZER CARDIAC PLUG (ACP) de 1^{ère} génération.

Les modifications techniques apportées à l'AMPLATZER AMULET LAAO par rapport à l'ACP sont les suivantes :

- Taille maximale du dispositif étendue à 34 mm (au lieu de 30 mm pour ACP),
- Hauteur du lobe augmentée pour obtenir une surface de contact avec l'auricule gauche plus grande,
- Nombre de fils de stabilisation différant selon le diamètre du lobe,
- Diamètre du disque augmenté pour une plus grande couverture de l'ostium,
- Longueur de la jonction centrale augmentée pour plus de flexibilité,
- Pas-de-vis invaginé pour réduire le potentiel de thrombogénicité du DM,
- Dispositif pré-chargé pour simplifier les étapes de préparation pré-procédurales,
- Modification du câble de pose de conception monobloc avec un embout distale conique spécifique de la dernière génération, destiné à guider le DM lors de la recapture.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le dispositif AMPLATZER AMULET 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 ASSOCIE

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. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

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 fait l'objet d'un rapport de la HAS¹.

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

Dans l'étude randomisée PROTECT-AF, chez les patients éligibles aux AVK au long cours, le bénéfice mesuré dans le groupe WATCHMAN par rapport à la warfarine sur un critère composite incluant les AVC apparaît difficilement transposable en pratique à cette population, en alternative aux anticoagulants oraux. Pour les patients non éligibles aux AVK implantés avec un DM de fermeture de l'AAG, les études non comparatives disponibles ne permettent pas de discerner la quantité d'effet liée au DM de celle liée au traitement antiplaquettaire suivi en post-intervention pendant toute la durée de l'étude.

En termes de sécurité, la fermeture transcutanée de l'AAG est une procédure invasive avec ponction transseptale qui présente des difficultés techniques, responsable d'échecs d'implantation et de complications péri et post-procédurales, avec notamment :

- des épanchements péricardiques ayant nécessité ou non une péricardiocentèse,
- des perforations cardiaques et des migrations du DM plus rares mais plus graves,
- des fuites traduisant une absence d'occlusion complète de l'AAG,
- des thromboses au niveau du DM.

Au total, l'implantation d'un DM de fermeture transcutanée de l'AAG expose les patients à un risque significatif de complications graves, avec un pic d'évènements durant la période périprocédurale.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Une étude prospective de faisabilité a inclus 25 patients implantés avec le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO. Les patients étaient à haut risque d'AVC avec un score CHADS₂ ≥2 et présentaient au moins une contre-indication aux anticoagulants. Un seul opérateur a réalisé l'ensemble des interventions. Une visite de suivi post-intervention entre 1 et 3 mois était prévue au protocole.

Le faible nombre de patients, la durée de suivi moyenne limitée (de 1,3 mois) et le caractère monocentrique de l'étude ne permettent pas d'estimer la fréquence des évènements indésirables graves attendus comme les complications cardiaques per-procédurales ou les AVC post-procéduraux. Les motifs de contre-indications aux anticoagulants et le niveau d'observance au traitement antiagrégant en post-intervention n'étaient pas décrits. Le

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

système de mise en place utilisé dans cette étude n'est plus commercialisé. Il a fait l'objet de modifications ultérieures pour répondre aux critiques de certains utilisateurs sur les modalités de préparation, sur les risques de relargage non intentionnel et les difficultés de recapture.

Chez les patients éligibles aux AVK, les données disponibles suggèrent que la fermeture de l'AAG associé à un traitement anti-thrombotique en post-intervention peut permettre de réduire les événements thromboemboliques. Néanmoins des incertitudes sur le profil de sécurité de ces dispositifs persistent en raison du taux de complications graves durant la phase péri-procédurale avec une courbe d'apprentissage importante. Aucune étude comparative n'est disponible en alternative aux anticoagulants oraux directs.

Chez les patients non éligibles aux AVK, les études cliniques disponibles rapportent un niveau d'AVC ischémique bas au regard du niveau de risque thromboembolique des patients inclus mais restent de faibles niveaux de preuve. Les patients contre-indiqués aux AVK inclus ont tous été traités par des antiagrégants plaquettaires. L'absence d'étude comparative chez ces patients ne permet 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 ont également été rapportés chez ces patients.

L'extrapolation des données non spécifiques portant sur d'autres dispositifs de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche au dispositif AMPLATZER CARDIAC PLUG a été jugée comme transposable au dispositif de nouvelle génération AMPLATZER AMULET LAEO.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

En termes de matériovigilance (hors études cliniques), 6 événements indésirables ont été rapportés dans le monde au premier semestre 2013 dont 2 cas de fracture de câble, 1 cas de rétraction de la prothèse dans la gaine ; 1 cas d'épanchement péricardique et 2 cas d'embolisation/ migration du dispositif.

Entre son 1^{er} marquage CE et son dernier amendement, les modifications mineures suivantes, portant uniquement sur le dispositif de déploiement ont été apportées :

- Modification du câble de pose : initialement constitué de deux parties distinctes, le câble n'est à présent composé que d'une seule pièce ;
- Remplacement de la valve hémostatique à 2 voies par une valve hémostatique à 3 voies ;
- Ajout de l'adaptateur de gaine 14 F ;
- Tolérances moindres de la géométrie de la micro-vis de fixation proximale.

Suites à ces modifications mineures apportées portant uniquement sur le système de déploiement, aucun événement n'a été rapporté sur le mois d'octobre 2014.

04.1.1.4. DONNEES 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 CHA₂DS₂-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.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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 CHA₂DS₂-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 oral². 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'INR².

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 CHA₂DS₂-VASc=0)³. 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^{4,5,6}.

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

² 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

³ 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.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ 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.

réalisation d'une telle occlusion ne peut permettre de prévenir les AVC ayant une origine autre que 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.

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 AMPLATZER AMULET LAAO 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 CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la fermeture de l'appendice auriculaire gauche avec le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO dans la prévention des événements thromboemboliques chez les patients en FA non valvulaire, avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 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. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

La gravité de la fibrillation auriculaire est liée essentiellement au risque de complication emboliques artériels 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 ischémiques⁷. 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 sinusal²⁸.

⁷ 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.

La FA augmente de 50% le risque de décès, de séquelles et de handicap dans les 3 mois suivant le 1^{er} AVC, indépendamment des autres facteurs de risque⁸. Le taux de mortalité après un AVC ischémique lié à une FA est de 30 % à 1 an^{9,10}. Dans les pays industrialisés, les AVC représentent la 3^{ème} cause de mortalité après les cardiopathies et les cancers, et la première cause de handicap acquis de l'adulte.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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^{11,12}. Survenant chez moins de 1% des sujets de moins de 60 ans, elle est de 5 à 15% chez ceux de 80 ans et plus¹³.

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 français¹⁴.

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'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

En conséquence, le dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche AMPLATZER AMULET LAAO a un intérêt de santé publique dans la FA non valvulaire chez les patients à haut risque thromboembolique avec un score CHA₂DS₂-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 AMPLATZER AMULET LAAO 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 CHA₂DS₂-VAsC ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants oraux.

⁸ 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

⁹ Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. Med Clin North Am. 2008;92:17-40.

¹⁰ 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

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. MODALITES 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 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 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Une seule étude de faisabilité fournie des données spécifiques sur AMPLATZER AMULET LAAO et aucune étude comparative n'est disponible avec ce dispositif. Les modifications apportées au dispositif AMPLATZER AMULET LAAO par rapport au dispositif de génération précédente AMPLATZER CARDIAC PLUG ont été jugées mineures. La Commission a donc choisi le dispositif AMPLATZER CARDIAC PLUG comme compareur.

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) attribué au dispositif AMPLATZER AMULET LAAO par rapport à au dispositif de génération précédente AMPALTZER CARDIAC PLUG.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission attend les résultats d'un registre incluant les patients implantés avec AMPLATZER AMULET LAAO 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 AMPLATZER AMULET LAAO.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans ou jusqu'à la date de fin de prise en charge du dispositif AMPLATZER CARDIAC PLUG.

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 CHA₂DS₂-VASc ≥ 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 CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 peut être estimée à entre 2 et 4% des patients en FA non valvulaire, soit entre 10 000 et 30 000 patients.