

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUXATRICLIP FLEXV avec
agrafe GILINOV-
COSGROVESystème d'exclusion de l'appendice
auriculaire gauche avec agrafe préchargée

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 17 décembre 2024

Faisant suite à l'examen du 1er octobre 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 22 octobre 2024. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 17 décembre 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 17 décembre 2024.

Demandeur : AtriCure Europe B.V (Pays-Bas)**Fabricant** : AtriCure Inc. (Etats-Unis)Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)

L'essentiel

Indications retenues	Prévention des événements thrombo-emboliques des patients à haut risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) définis comme ayant un score CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 , atteints de fibrillation atriale et programmés pour une chirurgie cardiaque ouverte concomitante.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Dans les situations où la chirurgie cardiaque ouverte concomitante est non complexe, le comparateur retenu est : Autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante non complexe. Dans les situations où la chirurgie cardiaque ouverte concomitante est complexe, le comparateur retenu est : Autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante complexe.
Amélioration du Service attendu (ASA)	Lors d'une chirurgie cardiaque ouverte concomitante non complexe

	ASA de niveau V par rapport aux autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante non complexe. Lors d'une chirurgie cardiaque ouverte concomitante complexe ASA de niveau V par rapport aux autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante complexe.
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : – L'étude Caliskan <i>et al.</i> (2018), observationnelle, monocentrique et prospective ayant pour objectif d'évaluer la sécurité, l'efficacité et la durabilité de l'exclusion de l'AAG avec des dispositifs de la gamme ATRICLIP et leur impact sur la prévention des AVC chez les patients souffrant de FA et ayant une chirurgie cardiaque. 291 patients ont été inclus via 2 cohortes. – La revue systématique Toale <i>et al.</i> (2019) suivant les recommandations PRISMA portant sur 11 études et 922 patients. L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité des dispositifs de la gamme ATRICLIP chez les patients atteints de FA. – L'étude Kurfirst <i>et al.</i> (2017), observationnelle, monocentrique et prospective ayant pour objectif d'évaluer les résultats à long terme de la pose épicardique de dispositifs de la gamme ATRICLIP en termes d'occlusion endocardique chez les patients programmés pour une intervention chirurgicale cardiaque. 97 patients ont été inclus. – Les recommandations de l'ESC&EACTS (2020) sur le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de FA. – Les recommandations de l'ACC/AHA/ACCP/HRS (2023) sur le diagnostic et le traitement chirurgical des patients avec une FA. – Les recommandations de la Society of Thoracic Surgeons (2024) sur la prise en charge chirurgicale de la FA. – Le consensus d'expert de l'EHRA/HRS/APHRS/LAHRs (2024) sur l'ablation de la FA.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité

	Selon la notice du marquage CE, l'agrafe implantée GILINOV-COSGROVE (AOD2) est IRM compatible sous conditions décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible du dispositif d'exclusion de l'AAG dispositif ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE est estimée, au maximum, à 7 500 patients par an.

Avis 2 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	5
1.1	Qualification de la demande	5
1.2	Modèles et références	5
1.3	Conditionnement	5
1.4	Revendications du demandeur	5
2.	Historique du remboursement	6
3.	Caractéristiques du produit	6
3.1	Marquage CE	6
3.2	Description	6
3.3	Fonctions assurées	6
3.4	Acte associé	7
4.	Service attendu (SA)	9
4.1	Intérêt du produit	9
4.2	Intérêt de santé publique	22
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	23
5.	Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	24
5.1	Spécifications techniques minimales	24
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	24
6.	Amélioration du Service attendu (ASA)	26
6.1	Comparateurs retenus	26
6.2	Niveau d'ASA	26
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	27
8.	Durée d'inscription proposée	27
9.	Population cible	27

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur 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 – décembre 2024

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

Modèles	Tailles des produits	Références
FLEXV (ACHV)	35 mm	ACHV235
	40 mm	ACHV240
	45 mm	ACHV245
	50 mm	ACHV250

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque système ATRICLIP FLEXV contient un clip GILINOV-COSGROVE (AOD2) préchargé sur un applicateur jetable.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Prévention des évènements thrombo-emboliques des patients à haut risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) définis comme ayant un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2, atteints de fibrillation atriale et programmés pour une opération cardiaque ouverte concomitante. »

1.4.2 ASA et comparateurs revendiqués

Indication	Comparateurs revendiqués	ASA revendiquées
Prévention des évènements thrombo-emboliques des patients à haut risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) définis comme ayant un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2, atteints de fibrillation atriale et programmés pour une opération cardiaque ouverte concomitante.	Autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention cardiaque concomitante	ASA III
	Autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention cardiaque concomitante complexe*	ASA II

* Intervention cardiaque concomitante complexe, selon le demandeur :

- Hypertrophie cardiaque et petite cavité thoracique (cardiomégalie) ;
- Lorsque l'artère mammaire interne gauche se retrouve adjacente à la base de l'auricule, lors d'une chirurgie de pontage ;
- Pour les patients de pontage sur cœur battant où la visibilité serait réduite ;
- Pour les chirurgies cardiaques de patients avec une arche aortique greffée ;
- Patient avec coronaire réimplantée de précédente chirurgie ou la manœuvrabilité est réduite ;
- Chirurgies aortiques par thoracotomies mini-invasives ;

- Mini-sternotomie en J.

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par The British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système ATRICLIP FLEXV (figure 1) est un dispositif d'exclusion chirurgicale de l'AAG du cœur. Il est composé d'un clip (ou agrafe) GILINOV-GOSGROVE (AOD2) (figure 2) d'exclusion implantable prémonté sur un dispositif de pose jetable.

La tige du dispositif ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE (AOD2), est souple et peut être réglée jusqu'à 45° dans toutes les directions.

Le clip (même en position fermée) et l'effecteur peuvent pivoter de 90° à gauche ou à droite, par incréments de 45°. Le déploiement du clip se fait en tirant sur la gâchette située sur le nez de la poignée.

Le clip GILINOV-GOSGROVE (AOD2) est composé :

- D'un revêtement en tissu polyester ;
- De tiges en titane ;
- D'un ressort en nitinol.

Le clip GILINOV-GOSGROVE est appliqué à la base de l'appendice à partir d'une approche supérieure ou latérale. Pour déterminer la taille du clip adéquat (entre 35 et 50 mm) et utiliser la bonne référence d'ATRICLIP FLEXV, un guide de sélection est fourni pour être placé directement à côté de l'AAG pour en effectuer les mesures (largeur de l'AAG comprise entre 29 et 50 mm) au cours de l'intervention.

ATRICLIP FLEXV résulte d'évolutions incrémentales des anciennes références (STANDARD, LONG et FLEX). Les différences entre les références résident principalement dans le mode de déploiement du clip et le type de chirurgie associée, permettant au chirurgien de choisir son dispositif en fonction de la chirurgie cardiaque concomitante. Également, le système ATRICLIP FLEXV utilise de nouvelles agrafes GILINOV-COSGROVE (AOD2).

3.3 Fonctions assurées

Le dispositif ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE est utilisé lors d'une chirurgie cardiaque ouverte concomitante avec comme objectif d'exclure l'AAG, susceptible de provoquer une embolie à distance.

3.4 Acte associé

Aucun acte permettant l'utilisation de système d'exclusion de l'AAG avec agrafe préchargée n'est inscrit à la CCAM.

Aujourd'hui, il existe un acte inscrit à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) permettant de prendre en charge la fermeture de l'AAG par voie transcutanée et transseptale.

A noter que la fermeture de l'AAG au cours de la chirurgie cardiaque est déjà pratiquée (suture, excision, ect.) mais ne fait pas l'objet d'un acte inscrit directement à la CCAM.

Une évaluation conjointe de l'acte et du dispositif a été effectuée.

Libellé de l'acte proposé :

« Fermeture épicaudique de l'appendice atrial [auricule] gauche par clip, par voie d'abord directe, au cours d'un acte de chirurgie cardiaque. »

L'acte est décrit ci-dessous :

L'acte d'exclusion de l'AAG avec ATRICLIP s'effectue lors d'une intervention chirurgicale cardiaque concomitante en milieu hospitalier en bloc opératoire. Le matériel chirurgical nécessaire à l'exclusion comprend, en plus du système ATRICLIP, un appareil permettant d'effectuer une échocardiographie transoesophagienne :

- Avant l'opération, pour s'assurer de l'absence d'un thrombus avant l'application ;
- Après l'opération, pour confirmer l'absence de flux résiduel ou de poche importante après l'application du clip.

Les principales étapes du geste technique sont détaillées dans la notice d'utilisation du système ATRICLIP fournie en annexe du présent dossier. Celles-ci sont rappelées succinctement ci-après.

Phase pré-opératoire :

- Échographie transoesophagienne.

Phase per-opératoire :

- Accès à l'espace épicaudique : Cette intervention doit être réalisée par un chirurgien cardiaque formé à effectuer ce genre d'opération.
- Visualisation de l'AAG : le chirurgien expose l'auricule gauche du cœur pour obtenir une visualisation claire de l'appendice.
- Utilisation du guide de sélection GILINOV-COSGROVE afin de déterminer quelle taille de clip à appliquer. L'appendice peut être abordé par le côté gauche de la poitrine.
- Positionnement du clip sur la base de l'AAG et pose d'ATRICLIP.
- Déploiement du clip et découpe manuelle des sutures pour fixer le clip pour la référence FLEX. A noter que pour la référence FLEXV, seul le déploiement du clip est nécessaire.
- Fermeture de la cavité thoracique après la fin de l'intervention cardiaque concomitante.

Le clip peut être appliqué après le début de la circulation extracorporelle mais avant l'arrêt cardiogénique. Le geste de pose peut être adapté en fonction de la procédure concomitante à réaliser.

Phase post-opératoire :

- Échographie transoesophagienne.

- Les drains médiastinaux peuvent être conservés 24h supplémentaires par rapport à l'intervention cardiaque concomitante seule lors d'interventions cardiaques concomitantes simples (ex. pontage simple).
- Une mise en place d'un traitement de diurèse empirique est envisagée et doit être discutée avec l'équipe pluriprofessionnelle.
- Un suivi par imagerie est recommandé pour contrôler le bon fonctionnement d'ATRICLEP en post-opératoire immédiat.
- La stratégie d'anticoagulation doit être discutée par l'équipe pluridisciplinaire en fonction de la procédure concomitante et de l'étiologie du patient (scores HAS-BLED et CHA₂DS₂-VASc). Pour les patients chez lesquels un traitement anticoagulant est contre-indiqué, un traitement par antiagrégant plaquettaire est recommandé.
- D'une manière générale, les modalités de suivi sont principalement celles inhérentes à la procédure chirurgicale concomitante.

Aucune rééducation/réadaptation cardiaque n'est nécessaire après l'acte d'exclusion de l'auricule gauche par ATRICLEP.

La rééducation/réadaptation cardiaque est inhérente à l'intervention chirurgicale concomitante.

Contre-indications associées :

L'utilisation du système ATRICLEP est contre-indiquée chez les patients présentant une allergie connue au nitinol (alliage nickel titane).

ATRICLEP ne doit pas être utilisé comme un dispositif d'occlusion tubaire contraceptif.

Aucun acte particulier de chirurgie cardiaque ouverte concomitante ne rendrait l'utilisation du dispositif ATRICLEP inéligible.

Mesures de précaution :

- Le dispositif doit être utilisé uniquement par un personnel médical formé et qualifié ;
- Une radiothérapie pré-opératoire peut entraîner une modification des tissus. Ces modifications peuvent entraîner un épaississement dépassant la plage indiquée pour la taille de clip sélectionnée ;
- Il est nécessaire d'évacuer le thrombus de l'AAG avant application du clip ;
- Il est nécessaire de déployer le clip dans un champ sec et à des températures supérieures à 20°C.
- L'exclusion complète et/ou l'isolation électrique n'est pas atteinte si une circulation sanguine est possible dans l'AAG après la pose d'ATRICLEP.
- Un défaut de dimensionnement ou de déploiement du clip peut entraîner un traumatisme tissulaire, une déhiscence, un déchirement tissulaire, un déplacement et/ou une absence d'homéostasie désirée.
- Ne pas utiliser sur un AAG ayant une largeur inférieure à 29 mm et une épaisseur inférieure à 1mm ;
- Ne pas utiliser sur un AAG dont la taille est supérieure à 50mm lorsque le tissu n'est pas comprimé.
- Il est nécessaire de se référer au guide de choix du Clip en fonction de la taille de l'AAG.

Risques induits par l'acte, liés à l'opérateur et inhérents au produit :

L'implantation du clip ne présente pas d'autres risques et/ou effets secondaires que ceux généralement associés aux procédures de chirurgie cardiaque. Tout défaut de dimensionnement ou de déploiement correct du clip peut entraîner un traumatisme tissulaire ou une déhiscence.

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 Données non spécifiques

Les éléments de preuve fournis par la firme s'appuient sur :

- L'étude Caliskan *et al.* (2018)¹, observationnelle, monocentrique et prospective ayant pour objectif d'évaluer la sécurité, l'efficacité et la durabilité de l'exclusion de l'AAG avec des dispositifs de la gamme ATRICLIP et leur impact sur la prévention des AVC chez les patients souffrant de FA et ayant une chirurgie cardiaque. 291 patients ont été inclus via 2 cohortes.
- La revue systématique Toale *et al.* (2019)² suivant les recommandations PRISMA portant sur 11 études et 922 patients. L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité des dispositifs de la gamme ATRICLIP chez les patients atteints de FA.
- L'étude Kurfirst *et al.* (2017)³, observationnelle, monocentrique et prospective ayant pour objectif d'évaluer les résultats à long terme de la pose épicaudique de dispositifs de la gamme ATRICLIP en termes d'occlusion endocaudique chez les patients programmés pour une intervention chirurgicale cardiaque. 97 patients ont été inclus.
- L'étude Kiankhooy *et al.* (2022)⁴, observationnelle, monocentrique avec analyse rétrospective de données ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'exclusion de l'AAG avec les dispositifs de la gamme ATRICLIP. Au vu de ses limites méthodologiques (notamment : étude observationnelle, monocentrique, rétrospective, pas de critères cliniques d'évaluation), l'étude Kiankhooy *et al.* (2022) n'a pas été retenue.

En complément, les 3 recommandations sur la prise en charge des patients atteints de FA sont apportées :

- Les recommandations européennes de l'ESC&EACTS de 2020⁵ ;
- Les recommandations américaines de l'ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023⁶ ;

¹ Caliskan E, Sahin A, Yilmaz M, Seifert B, Hinzpeter R, Alkadhi H, *et al.* Epicardial left atrial appendage AtriClip occlusion reduces the incidence of stroke in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *Europace*. 2018 ;20(7):e105-e114.

² Toale C, Fitzmaurice GJ, Eaton D, Lyne J, Redmond KC. Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 ;29(5):655-662

³ Kurfirst V, Mokráček A, Canádyová J, Frána R, Zeman P. Epicardial clip occlusion of the left atrial appendage during cardiac surgery provides optimal surgical results and long-term stability. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 ;25(1):37-40.

⁴ Kiankhooy A, Liem B, Dunnington GH, Pierce C, Eisenberg SJ, Burk S, *et al.* Left Atrial Appendage Ligation Using the AtriClip Device: Single-Center Study of Device Safety and Efficacy. *Innovations (Phila)*. 2022;17(3):209-216.

⁵ Hindricks G, Potpara T, Dagres N, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.

⁶ Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, *et al.* 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156.

- Les recommandations internationales de la Society of Thoracic Surgeons de 2024⁷.

Également, un consensus d'expert de l'EHRA/HRS/APHRS/LAHRs de 2024⁸ concernant l'ablation par cathéter et chirurgicale de la FA a été ajoutée à la sélection.

Recommandations professionnelles sur la prise en charge de FA en prévention des AVC

Pour les dispositifs d'exclusion de l'AAG et les autres approches chirurgicales disponibles, la sélection des patients est la suivante :

- Dans les recommandations européennes de l'ESC&EACTS de 2020 et internationales de la Society of Thoracic Surgeons de 2024, la sélection des patients n'est pas basée sur le risque thromboembolique (ex : score CHA₂DS₂-VASc) mais concerne les situations où les patients vont avoir une chirurgie :
- « L'occlusion ou l'exclusion chirurgicale de l'AAG peut être envisagée pour la prévention des AVC chez les patients souffrant de FA et ayant une chirurgie cardiaque concomitante. » [Classe IIb, Niveau de preuve C]
- « L'exclusion de l'AAG en cas de FA est recommandée pour tous les patients programmés pour une chirurgie cardiaque concomitante non urgente, avec ou sans ablation chirurgicale concomitante, afin de réduire la morbidité due aux complications thromboemboliques » [Classe I, Niveau de preuve A]
- Dans les recommandations américaines de l'ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023, la sélection des patients est basée sur le score CHA₂DS₂-VASc et les recommandations donne des indications sur la prise d'anti-coagulants et les objectifs :
- « Chez les patients atteints de FA qui vont avoir une chirurgie cardiaque avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 ou un risque équivalent d'AVC, l'exclusion chirurgicale de l'AAG, en plus d'une anticoagulation continue, est indiquée pour réduire le risque d'AVC et d'embolie systémique. » [Classe I, Niveau de preuve A]
- « Chez les patients atteints de FA qui vont avoir une chirurgie cardiaque et une exclusion de l'AAG, il convient d'utiliser une technique chirurgicale qui supprime le flux à travers la ligne de suture et un moignon de <1 cm tel que déterminé par l'échocardiographie transœsophagienne peropératoire. » [Classe I, Niveau de preuve A]
- « Chez les patients souffrant de FA et qui vont avoir une chirurgie cardiaque avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 ou un risque équivalent d'AVC, le bénéfice de l'exclusion chirurgicale de l'AAG en l'absence d'une anticoagulation continue pour réduire le risque d'AVC et d'embolie systémique est incertain. » [Classe IIb, Niveau de preuve A]

Consensus d'experts de l'EHRA/HRS/APHRS/LAHRs de 2024

Selon le consensus d'experts : « L'exclusion de l'AAG est bénéfique dans le cadre des procédures d'ablation chirurgicale de la FA (autonomes ou concomitantes) » (Catégorie : Advice TO DO⁹, type de preuve : RAND¹⁰).

⁷ Wyler von Ballmoos MC, Hui DS, Mehaffey JH, Malaisrie SC, Vardas PN, Gillinov AM, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2023 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. Ann Thorac Surg. 2024 ;118(2):291-310.

⁸ Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, Saad EB, Sepehri Shamloo A, Andrade JG, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace. 2024 ;26(4):euae043.

⁹ Conseil A FAIRE = preuve ou accord général selon lequel une mesure donnée est cliniquement utile et appropriée.

¹⁰ RAND = Preuves issues d'un ECR de haute qualité ou Preuves issues de > 1 ECR de qualité moyenne ou Méta-analyses d'ECR de qualité moyenne

Le consensus d'experts précise également que l'exclusion de l'AAG est une partie standard de toutes les ablations chirurgicales de la FA et qu'elle réduirait les risques thromboemboliques. L'exclusion de l'AAG doit être réalisée à la base de la structure, afin d'éviter de laisser un résidu. Le retrait incomplet de l'AAG est associé à un risque accru de formation de thrombus local et d'embolisation.

Etude Caliskan *et al.*, 2018

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective et monocentrique (Suisse) qui regroupe des patients issus de deux cohortes :

- Un essai prospectif (NCT00567515), avec des données allant de 3 mois¹¹ à 3 ans¹².
- Un registre institutionnel des 40 premiers patients de l'essai prospectif mentionné ci-dessus.

Les premiers patients ont été inclus en septembre 2007.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la sécurité, l'efficacité et la durabilité à long terme de l'exclusion de l'AAG avec le dispositif ATRICLIP et son impact sur la prévention des AVC chez les patients souffrant de FA et ayant une chirurgie cardiaque.

Produits étudiés

Les références des systèmes de pose ne sont pas clairement identifiées dans l'étude mais sont des versions antérieures au système ATRICLIP FLEXV (avec notamment des systèmes de pose réutilisables). Les références des clips n'ont également pas été clairement identifiées, mais les matériaux, les composants et les tailles étaient similaires aux clips GILINOV-COSGROVE de première génération (AOD1).

Critère d'inclusion

- Patients atteints de FA, indiqués pour une chirurgie cardiaque

Critères d'exclusion

- Réintervention ;
- Thrombus au niveau de l'AAG connu ;
- Patient en unité de soins intensifs ;
- Antécédent de péricardite ;
- IDM récent.

Critères de jugement principaux

- Efficacité : survenue d'événements neurologiques ischémiques ou hémorragiques pendant la période de suivi.
- Sécurité : tout événement indésirable lié au dispositif (période péri-opératoire, durant l'hospitalisation et le suivi)

¹¹ Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, Desbiolles L, Alkadhi H, Grunenfelder J *et al.* Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:1269–74.

¹² Emmert MY, Puippe G, Baumuller S, Alkadhi H, Landmesser U, Plass A *et al.* Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:126–31.

Critères de jugement secondaires

- Mortalité globale ;
- Exclusion complète de l'AAG (résidu < 10mm observé par tomographie) ;
- Critère composite incluant les décès pour raison cardiaque ou de cause inconnue, les embolies systémiques et les AVC hémorragiques ou ischémiques.

Résultats

Au total, 291 patients ont été inclus, avec une moyenne d'âge de 70,7 ans, 32 % de femmes et une durée de suivi moyenne de 36,1 mois (min : 0,7, max : 97,1).

Le score CHA₂DS₂-VASc moyen était de 3,1 ± 1,5.

– Critère d'efficacité

Caractéristique	Évènements à l'hôpital	Évènements durant le suivi	Tous les évènements	Taux d'évènements pour 100 patients-année
AVC ischémique	3/291 (1,0 %)	2/291 (1,7 %)	5/291 (1,7 %)	0,2 (0,1–0,9)
AVC hémorragique	2/291 (0,7 %)	0/291 (0 %)	2/291 (0,7 %)	0 (0–0,5)
Décès : cause cardiaque	11/291 (3,8 %)	17/291 (5,8 %)	28/291 (9,6 %)	2,1 (1,3–3,3)
Décès : cause inconnue	0/291 (0 %)	7/291 (2,4 %)	7/291 (2,4 %)	0,9 (0,4–1,8)
Total	16/291 (5,5 %)	26/291 (8,9 %)	42/291 (14,4 %)	3,2 (2,2–4,6)

– Critère de sécurité

Aucune complication liée au dispositif n'a été constatée chez les patients de l'étude.

– Critères de jugement secondaires

La mortalité globale dans l'ensemble de la cohorte pendant toute la période d'étude était de 17,9 % dont 5,8 % de cause non-cardiaque.

L'échocardiographie transœsophagienne peropératoire a confirmé la réussite de la mise en place du clip et la fermeture complète de l'AAG sans perfusion résiduelle ni résidu (> 1,0 cm) chez tous les patients. Une tomographie à long terme était disponible chez 23 des 32 patients identifiés avec un suivi à 5 ans. Celle-ci confirme une exclusion durable et complète de l'AAG chez tous les patients, sans signe de reperfusion.

Également, seuls deux AVC ont été observés durant le suivi (chez des patients ayant arrêté les anti-coagulants), ce qui représente un taux de seulement 0,2/100 patients-années (IC 95 % : 0,1- 0,9) et une réduction du risque relatif de 14,5 fois (93,1 %) par rapport au taux d'AVC attendu.

Concernant l'anticoagulation (AOC) orale, 166 des 291 patients l'ont arrêté après la mise en place du clip. Chez ces patients, il a été observé, pendant le suivi, une réduction du risque relatif d'AVC ischémique de 87,5 % par rapport au taux attendu chez les patients ayant un score CHA₂DS₂-VASc similaire. Ce chiffre est de 93,1 % si la cohorte entière est prise en compte.

Commentaires

Chez les patients atteints de FA ayant une chirurgie cardiaque concomitante, l'étude rapporte un taux d'efficacité clinique (critère composite : décès cause cardiaque/inconnue ou d'AVC hémorragique/ischémique) de 14,4 %. Aucune complication n'a été imputée au dispositif. Également, les tomodensitométries réalisées chez les 23 patients suivis plus de 5 ans révèlent une durabilité à long terme de la fermeture de l'AAG.

Les principales limites de l'étude sont : son caractère monocentrique, non comparatif, observationnel et non randomisé. Également, le nombre de patients détaillés pour chaque score CHA₂DS₂-VASc (de 0 à 9) n'est pas connu, seules la moyenne et la médiane sont précisées.

Depuis la mise en place de cette étude non spécifique, le système de déploiement a depuis été repensé pour faciliter l'intervention.

Etude Toale et al., 2019

Il s'agit d'une revue systématique des bases de données PubMed, EMBASE, Cochrane réalisée en mai 2018 basée sur la méthodologie PRISMA.

La littérature concernant la mise en place des dispositifs de la gamme ATRICLIP chez les patients atteints de FA a été évaluée afin d'établir la sécurité et l'efficacité du système.

Critères d'inclusion des études

- Études cliniques rapportant les résultats de l'exclusion avec un dispositif ATRICLIP,
- Traitement de FA ou prévention des AVC chez les patients à risque,
- Texte complet disponible en anglais.

Critères d'exclusion des études

Synthèse d'articles, études de cas, études sur cadavres ou animaux, articles techniques

Produits étudiés

Les références des systèmes de pose ne sont pas clairement identifiées dans toutes les études retenues. La majorité des systèmes utilisés semblent être des systèmes ATRICLIP PRO ou des systèmes antérieurs à ATRICLIP FLEXV (dont des systèmes de pose réutilisables). Les références des clips n'ont également pas été clairement identifiées, mais, lorsque l'information était disponible, les matériaux, les composants et les tailles étaient similaires aux clips GILINOV-COSGROVE de première génération (AOD1).

Résultats

Au total, 922 patients ont été inclus dans les 11 études retenues. La durée de suivi varie de 7,2 mois à 36 mois.

L'âge moyen des patients inclus était de 68,2 ans. Le score CHA₂DS₂-VASc moyen était de 2,77 (2,2-5). 96,5 % des patients avaient un historique de FA.

L'occlusion complète de l'AAG a été retrouvée chez 902 des 922 patients (97,8 %).

La pose des clips a été réalisée par différentes approches, notamment par sternotomie, minithoracotomie et thoracoscopie.

21 patients (2,3 %) ont eu une exclusion épigastrique dans le cadre d'une procédure isolée. Entre autres, les ablations thoracoscopiques ont représenté 43,8 % des interventions associées, les interventions liées à une valve 35,2 %, les pontages aorto-coronariens 25,6 %, les procédures *maze* (ouverte) 13,7 %.

Les principaux résultats des études sont détaillés ci-dessous :

Tableau 1 : Résultats à court terme

Étude	Nombre de patients	Méthode de placement du clip	Exclusion complète de l'AAG	Fuite de l'AAG	Critère de succès	Saignements nécessitant intervention	EI liés au dispositif	AVC / AIT	Mortalité à 30j
Caliskan <i>et al.</i> (2018)	291	Sternotomie, autre chirurgie cardiaque	291	0	Taille de la poche résiduelle < 10mm	ND	0	3 / 0	16
van Laar <i>et al.</i> (2018)	222	Thoracoscopie	211	0	Pas de flux dans l'AAG, taille de la poche résiduelle < 10 mm	0	0	0 / 0	0
Kurfist <i>et al.</i> (2017)	155	Méthodes multiples	152	0	Pas de flux dans l'AAG, taille de la poche résiduelle < 10 mm	10	0	1 / 0	13
Ailawadi <i>et al.</i> (2011)	71	Sternotomie, autre chirurgie cardiaque	67	0	Non spécifié	4	0	0 / 0	0
Ellis <i>et al.</i> (2017)	65	Thoracoscopie	65	0	Clip à la base de l'AAG (critère de satisfaction cardiologique)	0	0	0 / 0	0
Osmancik <i>et al.</i> (2018)	40	Thoracoscopie	39	0	Taille de la poche résiduelle < 10 mm	2	0	0 / 0	0
Ad <i>et al.</i> (2015)	24	Mini-thoracotomie et sinus transverse	23	0	Pas de flux dans l'AAG et clip à la base de l'AAG	0	0	0 / 0	0
Alqaqa <i>et al.</i> (2016)	22	Mini-thoracotomie	22	0	Pas de flux dans l'AAG et clip à la base de l'AAG	2	0	0 / 0	0
Page <i>et al.</i> (2019)	20	Sternotomie, autre chirurgie cardiaque	20	0	Pas de flux dans l'AAG, taille de la poche résiduelle < 10 mm	0	0	0 / 0	0
Suwalski <i>et al.</i> (2016)	7	Sternotomie, autre chirurgie cardiaque	7	0	Pas de flux dans l'AAG, taille de la poche résiduelle < 10 mm	0	0	0 / 0	0
Akca <i>et al.</i> (2017)	5	Thoracoscopie	5	0	Pas de flux dans l'AAG et clip à la base de l'AAG	0	0	0 / 0	0
TOTAL	922	NA	902 (97,8 %)	0	NA	18	0	4 / 0	29

Tableau 2 : Résultats à long terme

Étude	Nombre de patients	Suivi moyen (mois)	AVC / AIT tardif	Arrêt de l'anticoagulation (n/n, données disponibles)	Décès tardif / lié au dispositif
Caliskan <i>et al.</i> (2018)	291	36	2 / 0	166 / 273	36 / 0
van Laar <i>et al.</i> (2018)	222	30	1 / 1	127 / 222	3 / 0
Kurfirst <i>et al.</i> (2017)	155	25,2	4 / 1	62 / 142	ND
Ailawadi <i>et al.</i> (2011)	71	12	1 / 1	45 / 64	ND
Ellis <i>et al.</i> (2017)	65	34,3	0 / 0	53 / 65	0 / 0
Osmancik <i>et al.</i> (2018)	40	12,1	0 / 0	19 / 27	0 / 0
Ad <i>et al.</i> (2015)	24	12,3	0 / 0	ND	0 / 0
Alqaqa <i>et al.</i> (2016)	22	ND	ND	ND	ND
Page <i>et al.</i> (2019)	20	44,8	0 / 0	ND	3 / 0
Suwalski <i>et al.</i> (2016)	7	ND	ND	ND	ND
Akca <i>et al.</i> (2017)	5	7,2	0 / 0	5 / 5	0 / 0

Commentaires

Cette revue de la littérature met en évidence que la sécurité, l'efficacité et la durabilité des dispositifs de la gamme ATRICLIP ont été évalués depuis une 20aine d'années dans la prise en charge des patients atteints de FA. Les méthodes de placement du clip sont variées.

Cependant, cette revue recense les données d'études avec des conceptions hétérogènes et de méthodologies différentes. Les données concernant les taux d'AVC post-interventionnel doivent être interprétées avec prudence, en particulier parce que d'autres facteurs emboliques potentiels tels que la sténose carotidienne n'ont pas été enregistrés ou ajustés pour de nombreux patients inclus. Les résultats concernant la nécessité d'une anticoagulation postopératoire sont variés après la pose du clip. Également, le biais de publication n'a pas été formellement évalué.

Etude Kurfirst et al., 2017

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, monocentrique (République Tchèque) réalisée entre juillet 2012 et septembre 2015.

L'objectif était d'évaluer les résultats à long terme de la pose épicardique de dispositifs de la gamme ATRICLIP en termes d'occlusion endocardique chez les patients programmés pour une intervention chirurgicale cardiaque.

Produits étudiés

Les références des systèmes de pose ne sont pas clairement identifiées dans l'étude mais semblent être la 1ère génération et 2ème génération de système à usage unique avec clips prémontés (ATRICLIP et ATRICLIP PRO). Les références des clips n'ont également pas été clairement identifiées, mais les matériaux, les composants et les tailles étaient similaires aux clips GILINOV-COSGROVE de première génération (AOD1).

Critère d'inclusion et d'exclusion

Patients programmés pour une intervention chirurgicale avec utilisation du système ATRICLIP. Les patients inclus à l'étude ne devaient pas présenter de thrombus pré-existant au niveau de l'AAG.

Critères de jugement (non hiérarchisés)

- Taux de succès procédural à 1 et 3 mois :
- Occlusion complète de l'AAG sans flux résiduel, observée par échocardiographie Doppler ;
- Résidu < 1cm.
- Caractéristiques procédurales et suivi (traitement, évènements indésirables).

Résultats

Au total, 101 patients ont été inclus, avec une moyenne d'âge de 65,7 ans, 36,6 % de femmes et une durée de suivi moyenne de 18,5 mois.

Le score CHA₂DS₂-VASc moyen était de 2,5 ± 1,3.

7 patients (6,9 %) ont eu une exclusion épicardique dans le cadre d'une procédure isolée. Entre autres, les ablations de FA thoracoscopiques ont représenté 56,4 % des interventions associées, les interventions liées à une valve 21,8 % et les pontages aorto-coronarien 8,9 %.

Le dispositif ATRICLIP a été implanté à partir de différentes approches : sternotomie, thoracotomie ou thoracoscopie.

Les principaux résultats sont présentés ci-dessous.

Tableau 3 : Taux de succès procédural

Caractéristique	n = 101
Occlusion complète de l'AAG, n (%)	99 (98,0)
Flux résiduel, n (%)	0 (0)
Résidu de taille supérieure à 1cm, n (%)	2 (1,9)

Tableau 4 : Résultats post-procéduraux

Caractéristique	n = 101
Durée d'hospitalisation (jours)	11,2 ± 5,7
Durée d'hospitalisation en unité de soins intensifs (jours)	4,0 ± 3,9
AIT	0 (0)
AVC	1 (1)
Réintervention pour hémorragie (non liée au dispositif)	7 (6,9 %)

Le taux de mortalité hospitalière est de 7,9 %. Les 8 patients décédés ont eu une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle. Ces patients présentaient un euroSCORE¹³ préopératoire élevé (moyenne 13,2) et sont tous décédés de syndrome inflammatoire systémique avec une défaillance d'organes multiples.

Chez les 92 patients suivis à long terme, il n'y a pas eu d'AVC, mais 4 (4,3 %) AIT.

Concernant la prise d'anti-agrégant ou anticoagulant, 23 patients (25 %) n'en n'ont pas pris après l'intervention.

Commentaires

L'utilisation de dispositifs de la gamme d'ATRICLIP est associée à un succès de la procédure élevé (98 %) et n'a été associée à aucune complication hémorragique.

Les principales limites de l'étude sont : son caractère monocentrique, non comparatif, observationnel, non randomisé, sans calcul de la taille de l'échantillon et avec des critères de jugement non hiérarchisés. Également, le nombre de patients détaillés pour chaque score CHA₂DS₂-VASc (de 0 à 9) n'est pas connu, seule la moyenne est précisée.

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique au DM n'est fournie.

¹³ Score permettant d'évaluer le risque de chirurgie cardiaque avant intervention, et la mortalité attendue chez un patient. Plus le score est élevé, plus le risque est élevé. De 6 à 45 points : risque élevé.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études retenues, relevant des critères de jugement, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2018 et février 2024 :

- En France, aucun évènement ;
- En Europe (hors France) , il y avait 0,023 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues ;
- Dans le monde (hors Europe), il y avait 0,003 % d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues.

Tous les évènements rapportés étaient des saignements.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, les données analysées pour la demande d'inscription sont les résultats de 2 études prospectives, monocentriques, observationnelles et 1 revue de la littérature exposant les résultats de 11 études. Les systèmes de pose utilisés n'étaient pas toujours détaillés mais la majorité étaient des systèmes d'anciennes générations de la gamme ATRICLIP (réutilisables ou à usage unique). Quant aux agrafes utilisées, elles étaient semblables aux agrafes GILINOV-COSGROVE (AOD1). Les systèmes de pose commercialisés par la suite ont permis d'améliorer et diversifier les pratiques.

Les objectifs de ces études étaient d'évaluer la sécurité et l'efficacité des systèmes ATRICLIP sans les comparer aux alternatives disponibles.

Les études fournies, rapportent des taux d'EI liés aux dispositifs nuls avec peu de saignements (entre 0 et 6,0 %) ou d'AVC (entre 0 et 1,0 %) à l'hôpital. Le suivi moyen des études était variable (entre 7 et 44,8 mois) mais les études ont rapporté entre 0 et 2,6 % d'AVC tardifs et aucun décès lié au dispositif. Également, les taux d'exclusion complète de l'AAG à court et moyen terme étaient supérieurs à 95 %. Pour finir, la stratégie concernant l'arrêt de l'anticoagulation était très variable selon les centres et les patients (entre 25,0 et 100 % des patients).

Aucune étude de bonne qualité méthodologique et comparative (notamment face aux approches chirurgicales de fermeture de l'AAG et/ou dans des situations complexes ou non complexes) n'est disponible.

Également, 3 recommandations (américaines, européennes ou internationales) ont été fournies. Les deux plus récentes (Society of Thoracic Surgeons de 2024 et ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023) indiquent que l'exclusion de l'AAG est indiquée chez les patients souffrant de FA et programmés pour une chirurgie cardiaque concomitante [Classe I, Niveau A], sans hiérarchisation des techniques (approches chirurgicales ou utilisation de systèmes d'exclusion avec clip pré-chargé). Les recommandations Américaines précisent que le patient doit avoir un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 en plus d'une anticoagulation pour réduire le risque d'AVC et d'embolie.

Peu d'évènements de matéiovigilance ont été signalés sur les 5 dernières années.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La décision de mise sous anticoagulant oral dans la prévention des accidents thromboemboliques chez les patients ayant une FA se base sur le score CHA₂DS₂-VASc prédictif du risque d'accident thromboembolique. Selon les dernières recommandations européennes (ESC&EACTS) de 2020⁵ et américaine (ACC/AHA/ACCP/HRS) de 2023⁶ :

- Chez les hommes avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 et les femmes avec un score ≥ 3 , un traitement anticoagulant oral est recommandé [Classe I Niveau A],
- Chez les hommes avec un score CHA₂DS₂-VASc égal à 1 et les femmes avec un score égal à 2, le traitement anticoagulant devrait être considéré en fonction des caractéristiques individuelles et des préférences du patient [Classe IIa Niveau B],
- Les patients à faible risque (score CHA₂DS₂-VASc égal à 0 chez les hommes et score égal à 1 chez les femmes) ne devraient pas avoir un traitement antithrombotique [Classe I Niveau A]. Dans la recommandation américaine, chez les patients à faible risque, l'aspirine n'est pas recommandée pour prévenir les AVC [Classe III Niveau B-NR].

Les situations de contre-indication de l'anticoagulation à long terme sont précisées, dans la recommandation américaine ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023⁶, comme dans le tableau ci-dessous :

Anticoagulation à long terme contre-indiquée	Anticoagulation à long terme raisonnable
Les hémorragies graves dues à une cause non réversible impliquant le système gastro-intestinal, pulmonaire ou l'appareil génito-urinaire.	Les hémorragies impliquant les systèmes gastro-intestinal, pulmonaire ou génito-urinaire qui peuvent être traitées.
Les hémorragies intracrâniennes /intra-rachidiennes spontanées dues à une cause non réversible.	Les hémorragies liées à un traumatisme isolé.
Les hémorragies graves liées à des chutes récurrentes lorsque la cause des chutes ne semble pas pouvoir être traitée.	Les hémorragies liées à des complications d'intervention.

À titre informatif, la méthode de calcul du score CHA₂DS₂-VASc est décrite dans le tableau ci-dessous :

Facteurs de risque et définitions		Score CHA ₂ DS ₂ -VASc
Insuffisance cardiaque ou dysfonction du ventricule gauche		1
Hypertension artérielle		1
Age	Entre 65 et 74 ans	1
	≥ 75 ans	2
Diabète		1
Antécédent d'AVC, d'AIT ou d'embolie systémique		2
Pathologie vasculaire (infarctus du myocarde, vasculaire périphérique ou plaque de l'aorte)		1
Sexe féminin		1
Score maximum		9

Le risque thromboembolique augmente proportionnellement avec le score CHA₂DS₂-VASc avec un score allant de 0 à 9. Ce score est associé à un risque thromboembolique annualisé compris entre 0% et 15,2 %¹⁴.

¹⁴ European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of

Le traitement de référence dans la prévention des complications thromboemboliques associées à la FA non valvulaire est le traitement par anticoagulant oral au long cours. Lors de l'instauration d'un traitement, un médicament anti-vitamine K (AVK) ou un anticoagulant oral direct (AOD) peut être prescrit en première intention. Le choix entre ces deux classes pharmacologiques doit se faire au cas par cas en tenant compte notamment du risque hémorragique, de l'âge et du poids, de la fonction rénale, de la qualité prévisible de l'observance, de la capacité du patient à suivre le degré d'anticoagulation pour les AVK, et la préférence du patient après une information adaptée¹⁵.

Chez les patients en FA, l'absence de contraction rythmique au niveau de l'appendice de l'oreillette gauche et les multiples cryptes que forment cette cavité ont été identifiées comme responsables de modifications hémodynamiques avec un risque de stase sanguine. Pour ces raisons, l'AAG est considérée 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 vers la circulation générale. 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.

L'approche chirurgicale consiste en plusieurs méthodes : par **excision avec sutures, ou par exclusion interne avec obturation de l'orifice par sutures ou agrafes ou encore par exclusion externe par ligature**⁸. Les fermetures chirurgicales de l'AAG restent de moins en moins pratiquées en routine avec, en particulier, une efficacité limitée lors des suivis tardifs, des risques hémorragiques supplémentaires (notamment chez les patients âgés présentant des tissus friables) et des risques résiduels d'AVC en cas d'occlusion incomplète⁸.

En revanche, quelle que soit l'approche, la réalisation d'une telle occlusion ne peut permettre de prévenir les AVC ayant une origine autre qu'un thrombus localisé au niveau de l'AAG. Une revue récente de la littérature a suggéré qu'un tiers des AVC chez les patients en FA serait d'origine non embolique.

Concernant les approches de fermeture transcutanée de l'AAG :

D'après les dernières recommandations européennes de l'ESC&EACTS de 2020⁵, « *la fermeture de l'AAG peut être considérée en prévention des AVC chez les patients en FA avec une contre-indication à un traitement anticoagulant à long terme (par exemple : hémorragie intracrânienne sans cause réversible).* » [Classe IIB, Niveau de preuve B].

Les dernières recommandations américaines de l'ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023⁶ quant à elles, indiquent que « *la fermeture percutanée de l'AAG est raisonnable chez les patients avec une FA, un risque d'AVC modéré à élevé (score CHA₂DS₂-VASc ≥2) et une contre-indication à une anticoagulation orale au long terme due à une cause irréversible* ». [Classe IIa, Niveau de preuve B-NR].

D'autre part, les dernières recommandations de l'ESC de 2020⁵ soulignent que « *la prise en charge antithrombotique après occlusion de l'AAG n'a jamais été évaluée dans le cadre d'un essai randomisé et se base sur des études de cohortes historiques incluant au moins une monothérapie par aspirine* ».

Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010 Oct;31(19):2369-429. Epub 2010 Aug 29. Erratum in: Eur Heart J. 2011

¹⁵ Haute Autorité de santé. Fibrillation auriculaire non valvulaire. Quelle place pour les anticoagulants oraux ? Fiche de bon usage du médicament. Saint Denis La Plaine :HAS ; 2018

Concernant les approches d'exclusion de l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante :

D'après les dernières recommandations européennes de l'ESC&EACTS de 2020⁵, « L'occlusion ou l'exclusion chirurgicale de l'AAG peut être envisagée pour la prévention des AVC chez les patients souffrant de FA et ayant une chirurgie cardiaque concomitante. » [Classe IIb, Niveau de preuve C]

Les dernières recommandations américaines de l'ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023⁶ quant à elles, indiquent que « Chez les patients atteints de FA qui ont une chirurgie cardiaque avec un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 ou un risque équivalent d'AVC, l'exclusion chirurgicale de l'AAG, en plus d'une anticoagulation continue, est indiquée pour réduire le risque d'AVC et d'embolie systémique. » [Classe I, Niveau de preuve A]

Pour finir, les recommandations internationales de la Society of Thoracic Surgeons de 2024⁷ précisent que « L'oblitération de l'AAG en cas de FA est recommandée pour toutes les premières interventions chirurgicales cardiaques non urgentes, avec ou sans ablation chirurgicale concomitante, afin de réduire la morbidité due aux complications thromboemboliques ». [Classe I, Niveau de preuve A]

Les recommandations ne hiérarchisent pas les techniques d'exclusion de l'AAG entre elles (systèmes d'exclusion avec agrafe préchargée ou approches chirurgicales).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système d'exclusion de l'appendice auriculaire gauche ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La gravité de la FA est liée essentiellement au risque thromboembolique artériel qu'elle entraîne. L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est une des complications les plus graves de la FA. La FA est un facteur de risque indépendant d'AVC, responsable de 15 à 20 % des AVC ischémiques¹⁶. La fréquence de survenue d'un AVC ischémique chez les patients en FA sans atteinte valvulaire rhumatismale, persistante ou paroxystique est de l'ordre de 5 % par an, soit environ 5 fois plus que pour les patients en rythme sinusal.

La FA augmente de 50% le risque de décès, de séquelles et de handicap dans les 3 mois suivant le 1er AVC, indépendamment des autres facteurs de risque¹⁷. Le taux de mortalité après un AVC ischémique lié à une FA est de 30 % à 1 an^{18,19}. Dans les pays industrialisés, les AVC représentent la 3ème cause de mortalité après les cardiopathies et les cancers, et la première cause de handicap acquis de l'adulte.

La FA est une affection grave engageant le pronostic vital.

¹⁶ Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino R. Am Heart J. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. Am Heart J. 1996 Apr;131(4):790-5.

¹⁷ Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, et al. Characteristics, outcome, and care of stroke associates with atrial fibrillation in Europe. Stroke 2001;32:392-398

¹⁸ Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. Med Clin North Am. 2008;92:17-40

¹⁹ 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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La FA est l'arythmie la plus 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^{20,21}. Survenant chez moins de 1% des sujets de moins de 60 ans, elle est de 5 à 15% chez ceux de 80 ans et plus²².

En France, la FA concerne donc entre 500 000 et un million de personnes²³, dont deux tiers de plus de 75 ans et l'incidence est estimée entre 110 000 et 230 000 nouveaux cas annuels.

En 2022, le nombre de patients hospitalisés ayant eu un diagnostic de FA (paroxystique I480, persistante I481, et permanente I482) selon les données du PMSI²⁴ (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) a été estimé à 102 326.

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 français²⁵.

4.2.3 Impact

Le dispositif d'exclusion de l'AAG ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE répond à un besoin couvert par la chirurgie d'exclusion de l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Du fait de leur mode d'action, les systèmes d'exclusion de l'AAG utilisés lors d'une chirurgie cardiaque concomitante, dont ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE fait partie, ont un intérêt de santé publique compte tenu du caractère de gravité de la pathologie concernée.

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 de ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE 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 :

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² 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.

²³ INSEE, estimations de population (données annuelles 2024). [\[lien\]](#)

²⁴ Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information. [\[lien\]](#)

²⁵ 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.

« Prévention des évènements thrombo-emboliques des patients à haut risque d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi) définis comme ayant un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2, atteints de fibrillation atriale et programmés pour une chirurgie cardiaque ouverte concomitante. »

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

Environnement technique

L'acte dépend d'une activité de chirurgie cardiaque qui est soumis à autorisations. Les établissements doivent être autorisés à proposer les activités de chirurgie cardiaque. Le plateau de chirurgie cardiaque doit pouvoir mettre en œuvre une circulation extracorporelle.

Lors des chirurgies cardiaques concomitantes, l'application du clip peut avoir lieu après l'initiation de la circulation extracorporelle et avant l'arrêt cardioplégique. L'application a lieu en fonction du choix du chirurgien, en fonction du type de chirurgie associée.

L'échographie transoesophagienne est une technique d'imagerie conseillée en salle pour guider l'implantation du DM. L'utilisation de l'angiographie seule n'est pas recommandée.

Formation

AtriCure propose un support éducatif pour les chirurgiens n'ayant pas effectué de procédure avec le dispositif ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE pour une pose optimale du dispositif lors de l'intervention cardiaque concomitante. Un membre d'AtriCure peut être présent lors de la première opération afin de guider le chirurgien lors de l'acte.

Sélection des patients

La sélection des patients et leur traitement par ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE dans une procédure d'exclusion de l'AAG implique de réunir les conditions suivantes :

- Le professionnel de santé réalisant l'opération d'exclusion est préalablement exposé à la technique (supports techniques mis à disposition, formation) ;
- La procédure est effectuée dans une salle opératoire (en fonction de l'intervention cardiaque concomitante) pouvant mettre en œuvre une circulation extracorporelle;
- Le suivi et l'éducation du patient concernant ses symptômes doit être effectué (en fonction de la procédure cardiaque concomitante).

Bilan pré-opératoire

Déterminer attentivement tout traitement pré-chirurgical que le patient peut avoir suivi et choisissez en conséquence la taille du clip. Une radiothérapie pré-opératoire peut modifier la taille du tissu impactant la taille du clip sélectionnée. Le dispositif ne doit pas être utilisé si le patient souffre d'une allergie au nickel.

Bilan post-opératoire

Une échographie de contrôle est effectuée après le positionnement du clip pour vérifier et confirmer l'exclusion complète et efficace de l'auricule.

Durant la procédure

Plusieurs règles sont à respecter durant la procédure :

- Évacuer le thrombus de l'AAG avant application du clip, comme avec toute autre technique chirurgicale conventionnelle d'occlusion de l'AAG.
- Ne pas utiliser le clip à des températures inférieures à 20°C.
- Ne pas utiliser sur un AAG d'une largeur inférieure à 29 mm et une épaisseur de paroi de moins de 1,0 mm.

Ne pas utiliser sur un AAG supérieur à 50 mm lorsque le tissu n'est pas compressé.

Encadrement article R. 6122-25

L'acte de fermeture épicaudique de l'AAG par clip doit être effectué par un chirurgien cardiaque dans un établissement de santé où peut être réalisée l'activité de soins mentionnée au 10° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique « Chirurgie cardiaque », selon des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement précisées respectivement aux articles R. 6123-69 à R. 6123-74 et aux articles D. 6124-121 à D. 6124-130 du code de la santé publique.

Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :

- Décret n°2022-1765 du 29 décembre 2022²⁶ relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie.
- Décret n°2022-1766 du 29 décembre 2022²⁷ relatif aux conditions techniques de fonctionnement des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, l'agrafe implantée GILINOV-COSGROVE (AOD2) est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

« Des tests non cliniques ont démontré que l'AOD2 est compatible avec la RM sous certaines conditions. Un patient équipé de ce dispositif peut subir un examen dans un système RM en toute sécurité, immédiatement après l'implantation, dans les conditions suivantes :

- Champs magnétique statique de 1,5 Tesla et de 3 Tesla, uniquement ;
- Champ magnétique de gradient spatial maximal de 4 000 gauss/cm (40T/m) (extrapolé) ou moins ;
- Taux d'absorption spécifique (TAS) maximal moyen sur la totalité du corps, rapporté par le système RM, de 4W/kg pour 15 minutes d'IRM (c'est-à-dire par séquence d'impulsions), en mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau pour le système RM ;

²⁶ Décret n° 2022-1765 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie. Journal officiel ; 31 décembre 2022. [\[lien\]](#)

²⁷ Décret n° 2022-1766 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie. Journal officiel ; 31 décembre 2022. [\[lien\]](#)

Dans les conditions d'examen IRM définies pour l'agrafe AOD2, une augmentation maximale de température de 3,1°C est attendue après 15 minutes d'IRM en continu (c'est-à-dire par séquence d'impulsions). »

La Commission souligne l'importance 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)²⁸.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

La Commission estime que les autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG (comme l'excision avec sutures, l'exclusion interne avec obturation de l'orifice par sutures ou agrafes ou encore l'exclusion externe par ligature) lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante sont des comparateurs pertinents au regard de l'indication retenue qui précise la nécessité d'une chirurgie cardiaque ouverte concomitante.

Dans les situations où la chirurgie cardiaque ouverte concomitante est non complexe, le comparateur retenu est : **Autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante non complexe.**

Dans les situations où la chirurgie cardiaque ouverte concomitante est complexe, le comparateur retenu est : **Autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante complexe.**

6.2 Niveau d'ASA

La Commission reconnaît les potentielles améliorations procédurales, en matière de rapidité de l'acte et de facilité d'exécution, apportées par l'utilisation du dispositif ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE comparativement à l'excision par suture. Cela pourrait se traduire par une sécurisation de l'intervention. A ce titre ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE constitue une alternative utile aux autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG.

Néanmoins, les études non-spécifiques fournies ne permettent pas de démontrer la supériorité du dispositif ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE par rapport aux autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante, qu'elle soit complexe ou non.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE par rapport aux autres approches chirurgicales disponibles pour exclure l'AAG :

- lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante non complexe et
- lors d'une intervention de chirurgie cardiaque concomitante complexe.

²⁸ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. [\[lien\]](#) [consulté le 01/10/2024]

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Les principales chirurgies cardiaques ouvertes effectuées et leur nombre correspondant sont présentées dans le ci-après^{29,30,31}.

Tableau 5. Nombre de chirurgies cardiaques ouvertes en France chaque année.

Principales chirurgies cardiaques ouvertes	Nombre de procédures par an
Pontage coronarien	20 000
Remplacement de valve aortique et/ou mitrale	14 000
Chirurgie de l'aorte ascendante sans remplacement de la valve aortique	1 400

L'ablation chirurgicale, étant essentiellement menée dans le cadre d'une intervention cardiaque concomitante^{32, 33} compte tenu de son caractère invasif et de ses risques, n'a pas été prise en compte ici.

Ainsi, environ 35 400 procédures chirurgicales ouvertes sont effectuées en France chaque année.

Il a été estimé dans l'étude de McCarthy P. *et al.* (2020)³⁴ que 28,4% des patients (sur 79 000 procédures chirurgicales) subissant une intervention cardiaque (pontage aorto-coronarien, remplacement de valve aortique et/ou remplacement/ plastie de valve mitrale) ont une FA dans les 3 ans précédant l'intervention.

Par conséquent sur les 35 400 procédures chirurgicales ouvertes effectuées en France chaque année, environ 10 000 patients présentent une FA.

²⁹ Pavie A, Logeais Y, Wattel F, Gandjbakhch I, Barbier J, Baulieux J, *et al.* La chirurgie cardiaque en 2025. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 2016 ; 200(8-9):1677-1691.

³⁰ AP-HP Sorbonne Université. Pontage coronaire. [\[lien\]](#) [consulté le 01/10/2024].

³¹ FHP-MCO. Activité de cardiologie interventionnelle état des lieux et tendances. Tome 2. 2022.

³² Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, *et al.* 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Europace. 2018 ;20(1):e1-e160.

³³ Haute Autorité de Santé. Fibrillation atriale - Guide de parcours de soin. 2014. [\[lien\]](#)

³⁴ McCarthy PM, Davidson CJ, Kruse J, Lerner DJ, Braid-Forbes MJ, McCrea MM, *et al.* Prevalence of atrial fibrillation before cardiac surgery and factors associated with concomitant ablation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2020 ;159(6):2245-2253.e15.

Dans le registre GARFIELD³⁵, sur 57 000 patients atteints de fibrillation atriale, 75% présentent un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2.

Par conséquent, environ 7 500 patients atteints de fibrillation atriale présentent un score CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 et sont programmés pour une chirurgie cardiaque ouverte.

La population cible du dispositif d'exclusion de l'AAG dispositif ATRICLIP FLEXV avec agrafe GILINOV-COSGROVE est estimée, au maximum, à 7 500 patients par an.

³⁵ Bassand JP, Apenteng PN, Atar D, Camm AJ, Cools F, Corbalan R, Fitzmaurice DA, Fox KA, Goto S, Haas S, Hacke W, Jerjes-Sanchez C, Koretsune Y, Heuzey JL, Sawhney JP, Oh S, Stępińska J, Cate VT, Verheugt FW, Kayani G, Pieper KS, Kakkar AK, Garfield-Af Investigators FT. GARFIELD-AF: a worldwide prospective registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke. Future Cardiol. 2021 Jan;17(1):19-38.