

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****AMPLATZER AMULET  
LAAO**

Dispositif de fermeture transcutanée de  
l'appendice auriculaire gauche

Modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs  
médicaux et des technologies de santé le 3 décembre 2024

Faisant suite à l'examen du 3 décembre 2024, la CNEDIMTS a adopté l'avis le 3 décembre 2024.

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

**Fabricant** : ABBOTT MEDICAL (États-Unis)

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

**L'essentiel**

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indications retenues</b>                  | <ul style="list-style-type: none"><li>– Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation atriale non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score <math>CHA_2DS_2-VASc \geq 2</math> chez l'homme ou <math>CHA_2DS_2-VASc \geq 3</math> chez la femme et une contre-indication à un traitement anticoagulant au long cours (validation par une réunion de concertation pluridisciplinaire).</li><li>– A l'exclusion de cette indication, la fermeture percutanée de l'auricule gauche n'est pas une alternative aux anticoagulants oraux en prévention primaire du risque thromboembolique lié à la fibrillation atriale.</li><li>– Le refus par le patient du traitement anticoagulant oral n'est pas une indication à la fermeture de l'auricule gauche.</li></ul> |
| <b>Service attendu (SA)</b>                  | <b>Suffisant</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Comparateurs retenus</b>                  | Autres dispositifs de fermeture transcutanée de l'AAG inscrits sur la LPPR.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b> | <b>ASA de niveau V</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Type d'inscription</b>                    | Nom de marque sur la LPPR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Durée d'inscription</b>                                                                                                                                                                              | 30/06/2026 (date de fin de prise en charge de AMPLATZER AMULET LAAO)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Données analysées</b>                                                                                                                                                                                | <p><b>Données non spécifiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Recommandations de l'ESC&amp;EACTS publiées en 2020 par Hindricks <i>et al.</i> sur le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de FA.</li> <li>– Recommandations de l'ACC/AHA/ACCP/HRS publiées en 2023 par Joglar <i>et al.</i> sur le diagnostic et la prise en charge des patients avec une FA.</li> <li>– Méta-analyse Raja <i>et al.</i> (2024) ayant pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité des dispositifs des gammes AMPLATZER et WATCHMAN. 20 études (pour 6 310 patients) ont été incluses.</li> </ul> <p><b>Données spécifiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Etude Alkhoul <i>et al.</i> (2022), sous-analyse de l'étude contrôlée, randomisée, multicentrique, AMULET IDE. L'objectif était d'évaluer les résultats à court et long terme spécifiques au sexe après une procédure de FAAG avec des dispositifs AMPLATZER AMULET LAAO et WATCHMAN. 1 878 patients ont été inclus et suivis 18 mois.</li> </ul> |
| <b>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Spécifications techniques</b></li> <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul> | <p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Celles mentionnées au <a href="#">chapitre 5.2</a>.</p> <p><b>IRM compatibilité</b></p> <p>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable AMPLATZER AMULET LAAO est IRM compatible sous conditions, décrites au <a href="#">chapitre 5.2</a>.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>                                                                                                    | Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la Commission souligne l'intérêt d'apporter pour le renouvellement des données disponibles actualisées sur le dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG, AMPLATZER AMULET LAAO, utilisé en dernier recours chez les patients à haut risque thrombo-embolique (chez les hommes avec un score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC ≥ 2 et les femmes avec un score ≥ 3) et avec une contre-indication au long cours aux anti-coagulants oraux.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Population cible</b>                                                                                                                                                                                 | La population cible du dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG, AMPLATZER AMULET LAAO est estimée, au maximum à 50 000 patients par an.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

|                                                                                                         |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Objet de la demande</b>                                                                           | <b>4</b>  |
| 1.1 Qualification de la demande                                                                         | 4         |
| 1.2 Modèles et références                                                                               | 4         |
| 1.3 Conditionnement                                                                                     | 4         |
| 1.4 Revendications du demandeur                                                                         | 4         |
| <b>2. Historique du remboursement</b>                                                                   | <b>5</b>  |
| <b>3. Caractéristiques du produit</b>                                                                   | <b>6</b>  |
| 3.1 Marquage CE                                                                                         | 6         |
| 3.2 Description                                                                                         | 6         |
| 3.3 Fonctions assurées                                                                                  | 6         |
| 3.4 Acte associé                                                                                        | 6         |
| <b>4. Service attendu (SA)</b>                                                                          | <b>7</b>  |
| 4.1 Intérêt du produit                                                                                  | 7         |
| 4.2 Intérêt de santé publique                                                                           | 17        |
| 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)                                                              | 18        |
| <b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>                                                | <b>19</b> |
| 5.1 Spécifications techniques minimales                                                                 | 19        |
| 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation                                                          | 19        |
| <b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>                                                         | <b>21</b> |
| 6.1 Comparateurs retenus                                                                                | 21        |
| 6.2 Niveau d'ASA                                                                                        | 21        |
| <b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b> | <b>21</b> |
| <b>8. Durée d'inscription proposée</b>                                                                  | <b>21</b> |
| <b>9. Population cible</b>                                                                              | <b>22</b> |

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – décembre 2024

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande de modification des conditions 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).

La demande de modification des conditions d'inscription porte sur l'indication. Cette demande est assortie d'une revendication de modification du comparateur sur lequel la commission doit déterminer l'ASA.

## 1.2 Modèles et références

| Taille du dispositif (mm) | Hauteur du lobe (mm) | Diamètre du disque (mm) | Références     |
|---------------------------|----------------------|-------------------------|----------------|
| 16                        | 7,5                  | 22                      | 9-ACP2-007-016 |
| 18                        | 7,5                  | 24                      | 9-ACP2-007-018 |
| 20                        | 7,5                  | 26                      | 9-ACP2-007-020 |
| 22                        | 7,5                  | 28                      | 9-ACP2-007-022 |
| 25                        | 10                   | 32                      | 9-ACP2-010-025 |
| 28                        | 10                   | 35                      | 9-ACP2-010-028 |
| 31                        | 10                   | 38                      | 9-ACP2-010-031 |
| 34                        | 10                   | 41                      | 9-ACP2-010-034 |

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Les accessoires suivants sont conditionnés avec le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO :

- chargeur avec dispositif (dispositif pré-inséré dans le chargeur),
- adaptateur de rinçage 14F (pour les tailles comprises entre 28 mm et 34 mm),
- valve hémostatique,
- câble de pose,
- torqueur du câble de pose,
- adaptateur de gaine 14 F (pour les tailles comprises entre 16 mm et 25 mm),
- torqueur du câble de chargement,
- câble de chargement (qui permet de réintroduire la prothèse dans le chargeur, par exemple pour la repositionner).

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation atriale non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score  $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$  chez l'homme ou

*CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 3 chez la femme et une contre-indication à un traitement anticoagulant au long cours (validation par une réunion de concertation pluridisciplinaire).*

- *A l'exclusion de cette indication, la fermeture percutanée de l'auricule gauche n'est pas une alternative aux anticoagulants oraux en prévention primaire du risque thromboembolique lié à la fibrillation atriale.*
- *Le refus par le patient du traitement anticoagulant oral n'est pas une indication à la fermeture de l'auricule gauche. »*

#### 1.4.2 Comparateur revendiqué

Le demandeur revendique comme comparateur le « *dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG WATCHMAN FLX inscrit sur la LPPR dans l'indication ciblée* ».

#### 1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur ne revendique pas d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport au « *dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG WATCHMAN FLX inscrit sur la LPPR dans l'indication ciblée* ».

## 2. Historique du remboursement

Le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO a été évalué pour la première fois par la Commission en 2015<sup>1</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>2</sup> du 16/06/2016 (Journal officiel du 21/06/2016) : Implant exovasculaire, fermeture AAG, ABBOTT, AMPLATZER AMULET.

En 2022<sup>3</sup>, la Commission a accepté le renouvellement d'inscription de AMPLATZER AMULET LAAO dans la même indication que celle inscrite à la LPPR. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 31/01/2023 (Journal Officiel du 01/02/2023)<sup>4</sup>. La date de fin de prise en charge est portée au 30/06/2026.

Concernant le dispositif de fermeture de l'AAG AMPLATZER CARDIAC PLUG de précédente génération, sa prise en charge par l'assurance maladie dans l'indication de prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation atriale non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 4 et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants, sous nom de marque fait suite à l'arrêté du 16/06/2016 (Journal officiel du 21/06/2016)<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 27/01/2015 relatif à AMPLATZER AMULET LAAO, dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche. HAS 2015. [\[lien\]](#)

<sup>2</sup> Arrêté du 16/06/2016 relatif à l'inscription du dispositif de fermeture de l'appendice auriculaire gauche AMPLATZER AMULET de la société SAINT JUDE MEDICAL France SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 21/06/2016. [\[lien\]](#)

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 21/06/2022 relatif à AMPLATZER AMULET LAAO, dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche. [\[lien\]](#)

<sup>4</sup> Arrêté du 31/01/2023 portant renouvellement du dispositif de fermeture de l'appendice auriculaire gauche AMPLATZER AMULET LAAO de la société ABBOTT MEDICAL France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 01/02/2023. [\[lien\]](#)

<sup>5</sup> Arrêté du 16/06/2016 relatif à l'inscription du dispositif de fermeture de l'appendice auriculaire gauche AMPLATZER CARDIAC PLUG de la société SAINT JUDE MEDICAL France SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 21/06/2016. [\[lien\]](#)

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

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

### 3.2 Description

Le dispositif de fermeture de l'AAG AMPLATZER AMULET LAAO est un système non résorbable, constitué d'un treillis de fils de nitinol auto-expansible. Il se compose d'un disque distal (lobe) positionné dans l'auricule et d'un disque proximal positionné à l'extérieur de l'auricule afin de recouvrir l'ostium, reliés par une jonction centrale. La stabilité de ce dispositif est assurée par la présence de fils de stabilisation répartis autour du disque distal (lobe) et par le choix d'un dispositif de taille supérieure à celui de la taille de l'auricule pour assurer une compression suffisante au niveau des parois. Les disques contiennent un patch de polyester. Des marqueurs radio-opaques permettent de repérer et de positionner le dispositif en fluoroscopie. Le dispositif est fourni pré-inséré dans le chargeur. Après avoir été déployé et jusqu'à son relargage, il peut être si nécessaire réintroduit dans la gaine, repositionné ou échangé pour un autre dispositif tout en maintenant l'abord transseptal. Le dispositif est disponible en 8 tailles allant de 16 à 34 mm.

L'AMPLATZER AMULET LAAO est la 2ème génération de dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG développée par ABBOTT qui remplace le dispositif AMPLATZER CARDIAC PLUG de 1ère génération, lequel n'est actuellement plus commercialisé.

### 3.3 Fonctions assurées

Le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO est implanté par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec comme objectif d'agir en tant que barrière pour prévenir la migration de thrombus depuis l'AAG, susceptible de provoquer une embolie à distance.

### 3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), l'acte associé à la pose d'un dispositif de fermeture de l'AAG est référencé sous le chapitre « 4.2.1.5 *Autres actes thérapeutiques sur les parois du cœur* ».

| Code    | Libellé de l'acte                                                                                                                                                                  |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DASF074 | Fermeture de l'appendice atrial [auricule] gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage échographie-doppler par voie transoesophagienne. |

## 4. Service attendu (SA)

### 4.1 Intérêt du produit

#### 4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique

##### 4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO à 2 reprises :

|                              | Avis du 27/01/2015 <sup>1</sup> :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indications retenues         | <p>Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <math>\geq 4</math> et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants (validée par un comité pluridisciplinaire).</p> <p>La fermeture transcutanée de l'Appendice Auriculaire Gauche (AAG) n'est pas une alternative aux anticoagulants oraux que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire après un accident ischémique sous traitement bien conduit. Le refus des traitements anticoagulants oraux (AVK ou anticoagulant non-AVK) constitue une non-indication à la fermeture de l'appendice auriculaire gauche.</p>                                                                                                                                                                  |
| SA                           | Suffisant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| ASA/Comparateurs             | ASA V / AMPLATZER CARDIAC PLUG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Données fournies             | <ul style="list-style-type: none"><li>– Evaluation technologique<sup>6</sup> réalisée par la HAS en 2014 a montré que la fermeture transcutanée de l'AAG peut présenter un intérêt en dernier recours chez les patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <math>\geq 4</math> 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,</li><li>– Etude monocentrique prospective spécifique du dispositif AMPLATZER AMULET LAAO a inclus 25 patients en FA non valvulaire avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <math>\geq 2</math> et au moins une contre-indication aux anticoagulants, suivis en moyenne pendant 1,3 mois.</li></ul> |
| Conditions de renouvellement | La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription à la réalisation et à la transmission des résultats d'un registre dont les objectifs étaient d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'AMPLATZER AMULET LAAO en France et le type et la durée du traitement antithrombotique suivi par les patients en post-intervention.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

  

|                      | Avis du 21/06/2022 <sup>3</sup> :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indications retenues | <p>Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation atriale non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <math>\geq 4</math> et une contre-indication formelle et permanente aux anticoagulants (validée par un comité pluridisciplinaire).</p> <p>La fermeture transcutanée de l'Appendice Auriculaire Gauche (AAG) n'est pas une alternative aux anticoagulants oraux que ce soit en prévention primaire ou</p> |

<sup>6</sup> Rapport d'évaluation technologique. Évaluation de l'occlusion de l'appendice auriculaire par voie transcutanée. Haute Autorité de Santé [\[lien\]](#)

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              | 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'AAG.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| SR                           | Suffisant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| ASR/Comparateurs             | ASR V / Autres dispositifs de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche inscrits sur la LPPR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Données fournies             | <b>Données spécifiques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cinq registres multicentriques réalisés en France et en Europe documentant l'efficacité et la sécurité en vie réelle des dispositifs de fermeture de l'appendice auriculaire gauche dont AMPLATZER AMULET LAAO.</li> <li>– SWISS-APERO : étude réalisée en Europe, contrôlée, randomisée, multicentrique, en ouvert comparant AMPLATZER AMULET LAAO aux dispositifs de la gamme WATCHMAN chez 220 patients ayant une indication de fermeture de l'AAG et suivis 45 jours (Galéa <i>et al.</i> 2021).</li> <li>– AMULET OBSERVATIONAL STUDY : registre, de recueil prospectif, multicentrique, international documentant l'efficacité et la sécurité d'AMPLATZER AMULET LAAO implanté chez 1 088 suivis jusqu'à 2 ans.</li> <li>– FLAAC 2 : étude post-inscription demandée par la Commission en 2015. Il s'agit d'un registre de recueil prospectif, multicentrique, ayant inclus 1 053 patients ayant une fermeture transcutanée de l'AAG en France dont 523 patients implantés avec le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO entre le 23/08/2018 et le 24/06/2019.</li> </ul> |
| Conditions de renouvellement | Aucune étude post-inscription spécifique complémentaire n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter toutes les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### 4.1.1.2 Données non spécifiques

Les données non spécifiques suivantes ont été fournies par la firme :

- Les recommandations européennes de l'ESC&EACTS publiées en 2020 par Hindricks *et al.*<sup>7</sup> sur le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de FA.
- Les recommandations américaines de l'ACC/AHA/ACCP/HRS publiées en 2023 par Joglar *et al.*<sup>8</sup> sur le diagnostic et la prise en charge des patients avec une FA.
- La méta-analyse Raja *et al.* (2024)<sup>9</sup> ayant pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité des dispositifs des gammes AMPLATZER et WATCHMAN. 20 études (pour 6 310 patients) ont été incluses.

### Recommandations professionnelles sur la prise en charge de fibrillation atriale (FA) en prévention des AVC

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> Raja F, Rani K, Kumar S, Someshwar F, Naseer Khan MA, Abubakar F, *et al.* Comparative Profiles of the WATCHMAN and Amplatzer Cardiac Plug/Amplatzer Amulet Devices for Left Atrial Appendage Closure in Non-valvular Atrial Fibrillation: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. J Innov Card Rhythm Manag. 2024 Jun 15;15(6):5917-5929.

**Pour les traitements anti-thrombotiques** (anticoagulant oraux), la sélection des patients sur le profil de risque thromboembolique est la suivante :

- Selon les recommandations européennes de l'ESC&EACTS de 2020<sup>7</sup> et américaines de l'ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023<sup>8</sup>, la sélection des patients, en prévention des AVC, est basée sur le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC selon le sexe du patient : « [...] *un traitement anticoagulant est recommandé chez les hommes avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 2 et les femmes avec un score ≥ 3.* » [Classe I, Niveau de preuve A].

**Pour les dispositifs de fermeture percutanée de l'AAG (ou FAAG)**, la sélection des patients par rapport au profil de risque thromboembolique et de définition de la contre-indication aux traitements anticoagulants (ACO) est la suivante :

- Dans la recommandation européenne de l'ESC&EACTS de 2020, la sélection des patients, n'est pas basée sur le risque thromboembolique (ex score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC) mais concerne une contre-indication à long terme au traitement ACO : « *la FAAG peut être envisagée en prévention des AVC chez les patients avec une FA et une contre-indication à un ACO à long terme (par exemple : hémorragie intracrânienne sans cause réversible).* » [Classe IIb, Niveau de preuve B]
- Dans la recommandation américaine de l'ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023, la sélection des patients est basée sur le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC mais sans spécification de sexe et contre-indication à long terme au traitement ACO : « *la fermeture percutanée de l'AAG est raisonnable chez les patients avec une FA, un risque d'AVC modéré à élevé (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 2) et une contre-indication à un traitement ACO au long terme due à une cause irréversible.* » [Classe IIa et niveau de preuve B-NR].

En synthèse concernant les recommandations professionnelles :

La sélection des patients en termes de profil de risque d'AVC et de définition de la contre-indication aux traitements ACO pour la prévention des AVC dans la FA est basée sur :

Pour le traitement ACO :

- ESC&EACTS 2020 et ACC/AHA/ACCP/HRS 2023 [Classe I - A] : score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC à haut risque en fonction du sexe du patient :
  - Hommes : CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 2.
  - Femmes : CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 3.

Pour le traitement par un dispositif de FAAG :

- ESC&EACTS 2020 [Classe IIb – B] : CI aux ACO à long terme.
- ACC/AHA/ACCP/HRS 2023 [Classe IIa – B/NR] : CI aux ACO à long terme et score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 2.

## Etude Raja et al. (2024)

Il s'agit d'une méta-analyse réalisée selon la méthode PRISMA. L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité des dispositifs de fermeture de l'AAG des gammes AMPLATZER (AMPLATZER CARDIAC PLUG et AMPLATZER AMULET LAAO) et WATCHMAN.

Une recherche systématique a été effectuée sur les bases PubMed, Cochrane Library et Elsevier's ScienceDirect, en décembre 2023 et a inclus des études (contrôlées randomisées, de cohortes prospectives ou rétrospectives, cas-témoins, d'observations comparatives) depuis 2013.

## Critères de jugement principaux

- AVC
- Embolie systémique
- Mortalité toutes causes

- Mortalité cardiovasculaire
- Hémorragie majeure

### Critères de jugement secondaires

- Risques :
  - de thrombus liés au dispositif,
  - de fuites liés au dispositif,
  - de complications liées à la procédure.
- Succès procédural.

### Résultats

Au total, 20 études ont été retenues pour analyse : 2 études contrôlées randomisées (études comparatives, multicentriques, en double aveugle), 18 études observationnelles (10 prospectives, 8 rétrospectives). Les analyses de biais n'ont indiqué aucune preuve de biais de publication.

#### – Caractéristiques des patients

Ces 20 études représentent 6 310 patients inclus. Les principales caractéristiques des patients sont présentées ci-après.

Tableau 1 : Principales caractéristiques des patients inclus dans la méta-analyse

| Caractéristiques                                   | Patients (n = 6 310) |
|----------------------------------------------------|----------------------|
| Age, année                                         | 75 ± 6,3             |
| Femme                                              | 3 657 (57,9 %)       |
| Dispositif WATCHMAN                                | 3 198 (50,68 %)      |
| Dispositif AMPLATZER                               | 3 112 (49,32 %)      |
| Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc moyen | 4,12 ± 1,3           |
| Score HAS-BLED moyen <sup>10</sup>                 | 3,4 ± 1,0            |

#### – Résultats des critères de jugement principaux

Les résultats des 5 critères de jugement principaux sont présentés ci-après.

Tableau 2 : Résultats des critères de jugement principaux

| Critères                             | RR <sup>11</sup> | IC <sub>95%</sub> | I <sup>2</sup> | p    | Nombre d'études concernées |
|--------------------------------------|------------------|-------------------|----------------|------|----------------------------|
| Risque d'AVC                         | 1,14             | 0,80 – 1,62       | 0 %            | 0,46 | 14 / 20                    |
| Risque d'embolie systémique          | 0,69             | 0,36 – 1,32       | 0 %            | 0,26 | 16 / 20                    |
| Risque de mortalité toutes causes    | 0,89             | 0,73 – 1,08       | 0 %            | 0,25 | 16 / 20                    |
| Risque de mortalité cardiovasculaire | 0,44             | 0,20 – 0,95       | 0,73 %         | 0,04 | 11 / 20                    |

<sup>10</sup> Score HAS-BLED : il a pour but d'évaluer le risque hémorragique du patient. Ce score n'interfère pas dans la décision de mise sous traitement mais permet de déterminer le niveau de surveillance auquel doit être soumis le patient. Un score élevé (1-faible à 9-élevé) ne contre-indique pas l'anticoagulation mais implique des précautions particulières. Pour un score HAS-BLED ≥ 3, un suivi médical étroit doit être mis en place et respecté, incluant la correction des facteurs de risque hémorragique réversibles.

<sup>11</sup> Les risques relatifs (RR) et leurs intervalles de confiance (IC<sub>95%</sub>) ont été calculés en comparant les données disponibles des dispositifs WATCHMAN à celles des dispositifs AMPLATZER.

|                             |      |             |      |      |         |
|-----------------------------|------|-------------|------|------|---------|
| Risque d'hémorragie majeure | 0,93 | 0,64 – 1,33 | 31 % | 0,70 | 16 / 20 |
|-----------------------------|------|-------------|------|------|---------|

Le risque de mortalité cardiovasculaire semble en faveur d'une procédure de fermeture de l'AAG par le dispositif WATCHMAN (RR = 0,44 ; IC<sub>95%</sub> : 0,20 – 0,95), en comparaison au dispositif AMPLATZER.

### – Résultats des critères de jugement secondaires

Les résultats des 4 critères de jugement secondaires sont présentés ci-après.

Tableau 3 : Résultats des critères de jugement secondaires

| Critères                                     | RR <sup>11</sup> | IC <sub>95%</sub> | p    | Nombre d'études concernées |
|----------------------------------------------|------------------|-------------------|------|----------------------------|
| Risque de thrombus liés au dispositif        | 1,38             | 0,82 – 2,33       | 0,22 | 14 / 20                    |
| Risque de fuites liés au dispositif          | 1,52             | 0,82 – 2,81       | 0,18 | 13 / 20                    |
| Risque de complications liées à la procédure | 0,71             | 0,47 – 1,08       | 0,11 | 15 / 20                    |
| Succès procédural                            | 1,04             | 0,96 – 1,13       | 0,37 | 9 / 20                     |

### Commentaires

Les résultats de la méta-analyse suggèrent une efficacité et une sécurité similaire pour la fermeture de l'AAG entre les dispositifs de la gamme AMPLATZER et WATCHMAN. Seul le risque de mortalité cardiovasculaire semble en faveur d'une procédure de fermeture de l'AAG par le dispositif WATCHMAN.

Cette étude présente malgré tout quelques limites. Notamment, certains critères n'ont pas pu ou n'ont pas été comparés (diamètre du rebord, durée de la fluoroscopie et de procédure, flux résiduel, taille du dispositif, diamètre de l'AAG, ect.). De plus, les périodes de suivis étaient variées, allant de 45 jours à 4 ans. Pour finir, toutes les études retenues ne rapportaient pas des résultats concernant les critères de jugements analysés.

#### 4.1.1.3 Données spécifiques

Les données spécifiques suivantes ont été fournies par la firme :

- L'étude Alkhouli *et al.* (2022)<sup>12</sup>, sous-analyse de l'étude contrôlée, randomisée, multicentrique, AMULET IDE<sup>13</sup>. L'objectif était d'évaluer les résultats à court et long terme spécifiques au sexe après une procédure de FAAG<sup>14</sup> avec des dispositifs AMPLATZER AMULET LAAO et WATCHMAN. 1 878 patients ont été inclus et suivis 18 mois.
- L'étude Lakkireddy *et al.* (2023) ou AMULET IDE<sup>13</sup>, contrôlée, randomisée, multicentrique visant à évaluer la non-infériorité de AMPLATZER AMULET LAAO par rapport à WATCHMAN en termes d'efficacité et de sécurité chez 1 878 patients suivis 3 ans. Cette étude, réalisée principalement aux États-Unis, a montré la non-infériorité du dispositif AMPLATZER AMULET LAAO par rapport au dispositif WATCHMAN sur les co-critères principaux d'efficacité et de sécurité<sup>15</sup>. Néanmoins, cette étude n'a pas été retenue car les patients randomisés dans le groupe

<sup>12</sup> Alkhouli M, Russo AM, Thaler D, Windecker S, Anderson JA, Gage R, *et al.* Sex Differences in Safety and Effectiveness of LAAO: Insights From the Amulet IDE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15(21):2143-2155.

<sup>13</sup> Lakkireddy D, Thaler D, Ellis CR, Swarup V, Gambhir A, Hermiller J, *et al.* 3-Year Outcomes From the Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Randomized Controlled Trial (Amulet IDE). JACC Cardiovasc Interv. 2023 ;16(15):1902-1913.

<sup>14</sup> Cette étude n'est pas représentative de l'indication concernée par le remboursement (inclusion de patients ayant une FA non valvulaire éligibles aux anticoagulants), mais elle permet grâce à son objectif d'avoir des informations sur la sélection des patients en termes de score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC selon le sexe tel que revendiquée par la firme dans la nouvelle indication.

<sup>15</sup> Critère principal d'efficacité associant les AVC ischémiques ou les embolies systémiques à 3 ans : 5,0 % vs. 4,6 %; p =NS.

WATCHMAN sont éligibles à une anticoagulation pendant 6 mois limitant la portée des résultats dans le champ de l'indication revendiquée.

- L'étude Teiger *et al.* (2024)<sup>16</sup>, réalisée à partir du registre français FLAAC-2, prospectif, multicentrique. L'objectif était de démontrer l'efficacité et la sécurité d'une procédure de fermeture de l'AAG avec AMPLATZER AMULET LAAO, notamment chez les patients les plus âgés. Néanmoins, cette étude n'a pas été retenue car les résultats ont déjà été présentés lors du renouvellement d'inscription d'AMPLATZER AMULET LAAO en 2022<sup>3</sup>.
- L'étude en vie réelle Alkhouli *et al.* (2024)<sup>17</sup>, menée aux Etats-Unis à partir des données d'un registre national. L'objectif était d'évaluer l'utilisation, l'efficacité clinique et procédurale et la sécurité en vie réelle du dispositif AMPLATZER AMULET LAAO à court terme et jusqu'à 45 jours post-implantation. 5 499 patients ont été inclus. Néanmoins, cette étude n'a pas été retenue du fait des limites méthodologiques (étude observationnelle, non-comparative, critères de jugements non-hiérarchisés) et de la durée de suivi très courte (45 jours).

### Etude Alkhouli *et al.* (2022)

Il s'agit d'une sous-analyse de l'étude AMULET IDE<sup>13</sup>, étude contrôlée randomisée, prospective, multicentrique (108 centres dans le monde) menée chez des patients présentant une FA non-valvulaire paroxystique, persistante ou permanente documentée avec un risque accru d'AVC ou d'embolie systémique défini par un score CHADS<sub>2</sub> ≥ 2 ou un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 3.

L'objectif de la sous analyse était d'évaluer les résultats à court et long terme spécifiques au sexe après une procédure de fermeture de l'AAG. Les produits étudiés étaient les dispositifs AMPLATZER AMULET LAAO et WATCHMAN 2.5.

### Critères de jugement (non hiérarchisés)

- Succès procédural et les complications péri-procédurales (événements indésirables majeurs EIM, décès, AVC ischémique ou embolie systémique, hémorragie majeure complications vasculaires majeures, épanchement péricardique nécessitant une intervention, embolisation du dispositif)
- Les résultats liés au dispositif :
  - Fuite à 45 jours ;
  - Thrombus à 18 mois.
- Résultats cliniques à 18 mois (AIT, AVC hémorragique, hémorragie majeure, mortalité cardiovasculaire, mortalité toutes causes et le critère composite AVC ischémique ou embolie systémique).

### Résultats

*Cette étude n'est pas représentative de l'indication concernée par le remboursement (inclusion de patients ayant une FA non valvulaire éligibles aux anticoagulants), ainsi, seules les caractéristiques des patients sont détaillées afin d'avoir des informations sur la sélection des patients en termes de score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc selon le sexe tel que revendiquée par la firme dans la nouvelle indication.*

<sup>16</sup> Teiger E, Eschalier R, Amabile N, Rioufol G, Ducrocq G, Garot P,; French Left Atrial Appendage Closure-2 registry (FLAAC-2) investigators. Left atrial appendage closure in very elderly patients in the French National Registry. *Heart*. 2024 ;110(4):245-253/

<sup>17</sup> Alkhouli M, Freeman JV, Ellis CR, Shah AP, Gada H, Coylewright M, *et al.* First Experience With Amulet in the United States: Early Insights From EMERGE LAA Postapproval Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024 :S1936-8798(23)01553-4.

Au total, 1 833 dispositifs ont été implantés et suivi 18 mois, dont 917 AMPLATZER AMULET LAAO et 916 WATCHMAN.

– **Caractéristiques des patients**

Les principales caractéristiques des patients sont présentées ci-après.

Tableau 4 : Principales caractéristiques des patients inclus dans la sous-analyse

| Caractéristiques                                  | Hommes (n= 1099) | Femmes (n= 734) |
|---------------------------------------------------|------------------|-----------------|
| Age, année                                        | 74,7 ± 7,6       | 75,6 ± 7,6      |
| Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc      | 4,3 ± 1,2        | 5,0 ± 1,4       |
| Antécédent hémorragique                           | 72,5 % (797)     | 71,3 % (523)    |
| Score HAS-BLED <sup>10</sup>                      | 3,3 ± 1,0        | 3,2 ± 1,0       |
| Dispositif utilisé                                |                  |                 |
| AMPLATZER AMULET LAAO                             | 48,9 % (537)     | 51,8 % (380)    |
| WATCHMAN                                          | 51,1 % (562)     | 48,2 % (354)    |
| Traitement avant la FAAG <sup>14</sup>            |                  |                 |
| ACO                                               | 58,0 %           | 59,8 %          |
| Thérapie antiplaquettaire                         | 25,4 %           | 21,1 %          |
| Prise d’ACO à 45 jours                            | 58,0 %           | 50,6 %          |
| Prise de thérapie antiplaquettaire post-procédure |                  |                 |
| à la sortie avec AMPLATZER AMULET LAAO            | 78,5 %           | 76,3 %          |
| à la sortie avec WATCHMAN                         | 95,2 %           | 93,2 %          |

– **Résultats des principaux critères de jugement**

Seul un résumé des résultats des critères de jugement est présenté.

Concernant le succès procédural et les complications périprocédures :

- L’analyse par sexe uniquement a montré que le succès procédural résidant dans la pose du dispositif de FAAG était élevé dans les deux groupes (97,4 % et 97,1 %) et ne présentait pas de différences significatives. En ce qui concerne les complications, celles-ci étaient plus élevées chez les femmes que chez les hommes (EIM, hémorragie majeure, épanchement péricardique).
- L’analyse par sexe et par dispositif n’a montré aucune différence en ce qui concerne le succès procédural, tous les EIM et la durée de séjour. Toutefois, il a été démontré une différence significative chez les femmes qui ont été traitées par AMPLATZER AMULET LAAO avec un risque plus élevé d’EIM à l’hôpital et d’hémorragies majeures.

Concernant les critères liés au dispositif et les critères cliniques à long terme :

- L’analyse par sexe uniquement n’a montré aucune différence concernant les fuites et les thrombus.
- L’analyse par sexe et par dispositif n’a montré aucune différence concernant les fuites et les thrombus liés entre les deux types de dispositifs.

**Commentaires**

*Cette étude, qui a inclus un nombre important de patients implantés par des dispositifs AMPLATZER AMULET LAAO et WATCHMAN, montre une différence dans le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de presque 1 point entre les hommes (4,3 ± 1,2) et les femmes (5,0 ± 1,4). Cette même différence est également retrouvée dans d'autres études<sup>18,19,20</sup> qui évaluaient l'implantation d'un dispositif de fermeture de l'AAG et qui différenciaient leurs résultats selon le sexe du patient.*

*Malgré cette différence à l'inclusion, l'étude a démontré des résultats à long terme (18 mois) post-implantation d'un dispositif de fermeture de l'AAG, et notamment du dispositif AMPLATZER AMULET LAAO, comparables entre les hommes et les femmes malgré un taux de certaines complications à l'hôpital plus élevé chez les femmes. Pour rappel, plus de la moitié des patients étaient sous ACO avant la fermeture de l'AAG et à 45 jours.*

#### 4.1.1.4 Événements indésirables

### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Alkhouli *et al.* (2022), relevant des critères de jugement, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (*cf. supra*).

### Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur au niveau français, européen et mondial concernant la période du 1<sup>er</sup> janvier 2020 au 31 juin 2024 :

- En France, incidence : 1,9 %. Les occurrences les plus notables concernent des événements divers liés au dispositif mais sans signe clinique et symptômes (65 événements), des décès (8 événements), des tamponnades cardiaques (6 événements), des hypotensions (5 événements), etc.
- En Europe (hors France), incidence : 1,3 %. Les occurrences les plus notables concernent des événements divers liés au dispositif mais sans signe clinique et symptômes (168 événements), des thromboses (34 événements), des AVC (28 événements), des épanchements péricardiques (20 événements), des tamponnades cardiaques (20 événements), etc.
- Dans le Monde (hors Europe), incidence : 3,33 %. Les occurrences les plus notables concernent des événements divers liés au dispositif mais sans signe clinique et symptômes (240 événements), des épanchements péricardiques (156 événements), des thromboses (95 événements), des décès (83 événements), etc.

#### 4.1.1.5 Bilan des données

**Au total, les nouvelles données analysées pour la modification des conditions d'inscription (nouvelle indication) sont les résultats de 1 étude spécifique au dispositif AMPLATZER AMULET LAAO, ainsi qu'une méta-analyse et les dernières recommandations européennes de 2020 et américaines de 2023 concernant la prise en charge de la FA :**

<sup>18</sup> Darden D, Duong T, Du C, Munir MB, Han FT, Reeves R, *et al.* Sex Differences in Procedural Outcomes Among Patients Undergoing Left Atrial Appendage Occlusion: Insights From the NCDR LAAO Registry, *JAMA Cardiol*, 2021 ; 1;6(11):1275-1284.

<sup>19</sup> Zeitler E; Kearing S; Coyle Wright M, Nair D, Hsu J, Darden D, *et al.* Comparative effectiveness of left atrial appendage occlusion versus oral anticoagulation by sex, *circulation*. 2023;147:586–596.

<sup>20</sup> Jiang H, Zheng Q, Cheng Y-J, Buzoianu M, Neubrandner R, Zusterzeel R, *et al.* Sex-specific Long-term Outcomes of Watchman Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*. 2023 ; Volume 2, Issue 1.

- La méta-analyse Raja *et al.* (2024) confirme les données d'efficacité et de sécurité des dispositifs de la gamme AMPLATZER au moment de la procédure et jusqu'à 4 ans.
- La sous-analyse de l'étude AMULET IDE (étude Alkhouli *et al.* (2022)), renseigne, chez plus de 1 800 patients, une différence dans le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC selon le sexe (score de 4,3 chez les hommes contre 5,0 chez les femmes). Néanmoins, dans cette étude, les patients étaient éligibles aux AOC.
- Dans les dernières recommandations européennes de 2020 et américaines de 2023, la mise en place du traitement antithrombotique dans la FA, se base sur des patients avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq 2$  pour l'homme et  $\geq 3$  pour la femme comme revendiqué (Classe I, niveau A). Le traitement par un dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG dans la FA (Classe IIb, niveau B) se base sur des patients ayant une contre-indication à long terme aux traitements anti-coagulants comme revendiqué, sans autre précision sauf dans la recommandation américaine de 2023, qui se base également sur des patients avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq 2$  sans distinction de sexe (Classe IIa, niveau B).

#### 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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC prédictif du risque d'accident thromboembolique. Selon les dernières recommandations européenne (ESC&EACTS) de 2020<sup>7</sup> et américaine (ACC/AHA/ACCP/HRS) de 2023<sup>8</sup>.

- Chez les hommes avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq 2$  et les femmes avec un score  $\geq 3$ , un traitement anticoagulant oral est recommandé [Classe I Niveau A],
- Chez les hommes avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-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 2023<sup>8</sup>, comme dans le tableau ci-dessous :

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

À titre informatif, la méthode de calcul du score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC est décrite dans le tableau ci-dessous :

| Facteurs de risque et définitions                          | Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC avec un score allant de 0 à 9. Ce score est associé à un risque thromboembolique annualisé compris entre 0 % et 15,2 %<sup>21</sup>.

**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 adaptée<sup>22</sup>.

**Chez les patients en FA**, l'absence de contraction rythmique au niveau de l'appendice de l'oreillette gauche et les multiples cryptes que forment 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 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.

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'appendice auriculaire gauche. 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 la dernière recommandation européenne de l'ESC&EACTS de 2020<sup>7</sup>, « *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 B].

La dernière recommandation américaine de l'ACC/AHA/ACCP/HRS de 2023<sup>8</sup> quant à elle, indique que « *la fermeture percutanée de l'AAG est raisonnable chez les patients avec une FA, un risque d'accident vasculaire cérébral modéré à élevé (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC ≥ 2) et une contre-indication à une anticoagulation orale au long terme due à une cause irréversible.* » [Classe IIa et niveau de preuve B-NR].

<sup>21</sup> 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 Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010 Oct;31(19):2369-429.

<sup>22</sup> 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

D'autre part, les dernières recommandations de l'ESC de 2020<sup>7</sup> 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 ».

### Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif de fermeture transcutanée de l'appendice auriculaire gauche AMPLATZER AMULET LAAO.

## 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 ischémiques<sup>23</sup>. La fréquence de survenue d'un AVC ischémique chez les patients en FA sans atteinte valvulaire rhumatismale, persistante ou paroxystique est de l'ordre de 5 % par an, soit environ 5 fois plus que pour les patients en rythme sinusal.

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 risque<sup>24</sup>. Le taux de mortalité après un AVC ischémique lié à une FA est de 30 % à 1 an<sup>25,26</sup>. 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 fibrillation atriale est une affection grave engageant le pronostic vital.**

### 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<sup>27,28</sup>. Survenant chez moins de 1 % des sujets de moins de 60 ans, elle est de 5 à 15 % chez ceux de 80 ans et plus<sup>29</sup>.

En France, la FA concerne donc entre 500 000 et un million de personnes<sup>30</sup>, dont deux tiers de plus de 75 ans et l'incidence est estimée entre 110 000 et 230 000 nouveaux cas annuels.

<sup>23</sup> Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D Am Heart J. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. Am Heart J. 1996 Apr;131(4):790-5.

<sup>24</sup> Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, et al. Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry (The European Community Stroke Project). Stroke. 2001 ;32(2):392-8.

<sup>25</sup> Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. Med Clin North Am. 2008;92:17-40

<sup>26</sup> Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119:e21-181

<sup>27</sup> Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991 Aug;22(8):983-8.

<sup>28</sup> Feinberg WM1, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med. 1995 Mar 13;155(5):469-73.

<sup>29</sup> Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation. 1998 Sep 8;98(10):946-52.

<sup>30</sup> INSEE, estimations de population (données annuelles 2024). [lien](#)

En 2023, le nombre de patients hospitalisés ayant eu un diagnostic de FA (paroxystique I480, persistante I481, et permanente I482) selon les données du PMSI<sup>31</sup> (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) a été estimé à 111 547.

Selon les estimations, la prévalence de cette pathologie devrait doubler durant les 50 prochaines années pour atteindre entre 1,1 et 1,2 millions de français<sup>32</sup>.

#### 4.2.3 Impact

AMPLATZER AMULET LAAO répond à un besoin déjà couvert par les autres dispositifs d'occlusion de l'AAG inscrits sur la LPPR.

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

Du fait de leur mode d'action, les dispositifs de fermeture transcutanée de l'AAG dont AMPLATZER AMULET LAAO 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 la modification des conditions d'inscription de AMPLATZER AMULET LAAO sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande l'inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- Prévention des événements thromboemboliques chez les patients en fibrillation atriale non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2 chez l'homme ou CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 3 chez la femme et une contre-indication à un traitement anticoagulant au long cours (validation par une réunion de concertation pluridisciplinaire).
- A l'exclusion de cette indication, la fermeture percutanée de l'auricule gauche n'est pas une alternative aux anticoagulants oraux en prévention primaire du risque thromboembolique lié à la fibrillation atriale.
- Le refus par le patient du traitement anticoagulant oral n'est pas une indication à la fermeture de l'auricule gauche.

<sup>31</sup> Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information. 2023. [\[lien\]](#)

<sup>32</sup> Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet JP, Diévert F, de Groote P, *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 ;104(2):115-24.

## 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

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 transoesophagienne (ETO) et de fluoroscopie indispensable 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 dispositifs 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 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.

## Modalités 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 transthoracique 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 transthoracique à 12 et 24 mois en l'absence d'événement cardio-vasculaire.

La Commission recommande la mise en œuvre de l'article L.1151-1 du code de la santé publique pour l'encadrement des actes associés par arrêté du 28 novembre 2022 modifiant l'arrêté du 12 mai 2016 limitant la pratique de l'acte de « fermeture de l'appendice auriculaire gauche par voie transcutanée » à certains établissements de santé <sup>33</sup>.

## Encadrement article R. 6122-25

L'acte de fermeture transcutanée de l'AAG doit être effectué par un cardiologue interventionnel dans un établissement de santé où peut être réalisée l'activité de soins mentionnée au 11° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique « Activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie », selon des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement précisées respectivement aux articles R. 6123-128 à R. 6123-133-2 et aux articles D. 6124-179 à D. 6124-185-1 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°2022-380 du 16 mars 2022<sup>34</sup> relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.
- Décret n°2022-382 du 16 mars 2022<sup>35</sup> relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie.

Le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique est fixé par l'arrêté du 16 mars 2022<sup>36</sup>.

## IRM compatibilité

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

<sup>33</sup> Arrêté du 28 novembre 2022 modifiant l'arrêté du 12 mai 2016 limitant la pratique de l'acte de « fermeture de l'appendice auriculaire gauche par voie transcutanée » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique. [\[lien\]](#)

<sup>34</sup> Décret n°2022-380 du 16 mars 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie. Journal officiel ; 18 mars 2022. [\[lien\]](#)

<sup>35</sup> Décret n°2022-382 du 16 mars 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie. Journal officiel ; 18 mars 2022. [\[lien\]](#)

<sup>36</sup> Arrêté du 16 mars 2022 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique. [\[lien\]](#)

- champ magnétique statique de 3 Tesla ou moins,
- champ magnétique à gradient spatial de 720 G/cm ou moins,
- taux d'absorption spécifique (SAR) moyenné maximum pour le corps total de 3 W/kg pendant 15 minutes d'examen IRM.

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)<sup>37</sup>.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateurs retenus

Dans l'indication retenue par la Commission pour le dispositif AMPLATZER AMULET LAAO, d'autres dispositifs de fermeture transcutanée de l'AAG sont inscrits sur la LPPR. Les comparateurs retenus sont donc les autres dispositifs de fermeture transcutanée de l'AAG inscrits sur la LPPR.

### 6.2 Niveau d'ASA

Les nouvelles études fournies ne permettent pas de démontrer la supériorité du dispositif AMPLATZER AMULET LAAO par rapport à un autre dispositif de fermeture de l'AAG en dernier recours chez les patients à haut risque thrombo-embolique (chez les hommes avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq 2$  et les femmes avec un score  $\geq 3$ ) et avec une contre-indication au long cours aux anticoagulants oraux.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de AMPLATZER AMULET LAAO par rapport aux autres dispositifs de fermeture transcutanée de l'AAG inscrits sur la LPPR.**

## 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 Commission souligne l'intérêt d'apporter pour le renouvellement des données disponibles actualisées sur le dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG, AMPLATZER AMULET LAAO, utilisé en dernier recours chez les patients à haut risque thrombo-embolique (chez les hommes avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC  $\geq 2$  et les femmes avec un score  $\geq 3$ ) et avec une contre-indication au long cours aux anticoagulants oraux.

## 8. Durée d'inscription proposée

La durée d'inscription est portée à la date de fin de prise en chargée fixée lors du renouvellement d'inscription de AMPLATZER AMULET LAAO, soit au 30/06/2026.

<sup>37</sup> Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. [\[lien\]](#)

## 9. Population cible

La population cible est celle des patients en FA non valvulaire à haut risque thromboembolique avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2 chez l'homme ou CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 3 chez la femme et une contre-indication à un traitement anticoagulant au long cours (validation pluridisciplinaire) susceptible de bénéficier d'une fermeture transcutanée de l'AAG.

La prévalence de la FA est estimée à 1 à 2 % de la population soit entre 500 000 à 1 000 000 de patients en France en 2024<sup>30</sup>.

Un article récent publié en 2024 par Frydenlund J *et al.*<sup>38</sup>, sur le taux d'initiation d'un traitement anticoagulant selon le pays d'origine, indique que la population des patients à risque thromboembolique élevé (score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2) se répartit de façon équivalente entre 50 % de patients traités par anticoagulant oral et 50 % de patients non traités par anticoagulant oral. Concernant les patients non traités par un anti-coagulant oral, cet article n'indique pas la proportion de ceux contre-indiqués à ce type de traitement.

La nombre de patients présentant une contre-indication aux anticoagulants oraux à long terme avec un risque de thromboembolique évalué par score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2 peut donc être estimée à 50 000 patients, au maximum.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)<sup>31</sup> ont été utilisées pour estimer le nombre de patients traités pour Fermeture de l'appendice atrial gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage échographie-doppler par voie transoesophagienne (DASF074). Les séjours incluant cet acte ont été sélectionnés pour approximer le nombre de patient.

| Code CCAM | Intitulé de l'acte                                                                                                                                                     | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| DASF074   | Fermeture de l'appendice atrial gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage échographie-doppler par voie transoesophagienne | 1544 | 1583 | 1881 | 2116 | 2362 |

Compte tenu de la crise sanitaire lié à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

**La population cible du dispositif de fermeture transcutanée de l'AAG AMPLATZER AMULET LAAO est estimée, au maximum, à 50 000 patients par an.**