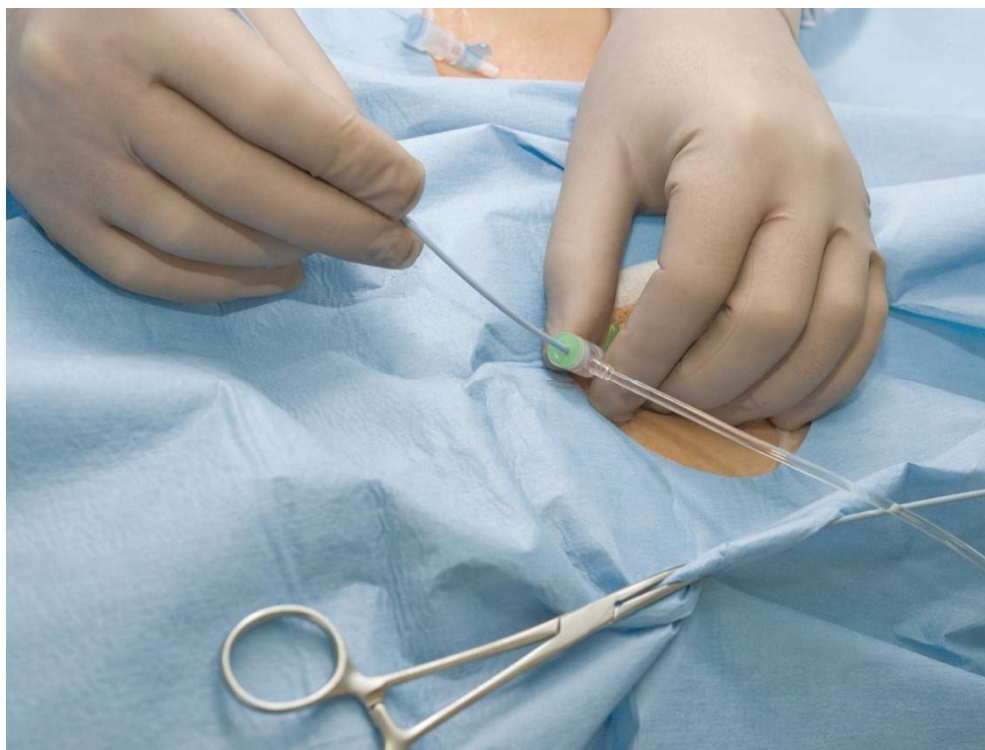


L'ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

SYNTHÈSE



L'ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE SYNTHÈSE

HANS VAN BRABANDT, MATTIAS NEYT, CARL DEVOS



■ PRÉFACE

Dans la préface du rapport sur l'utilisation du pacemaker pour la bradycardie en Belgique, nous avons épinglé les résultats cliniques immédiats et « parfois miraculeux » de la technique, avec des plaintes qui disparaissaient presque instantanément. Pour une ablation par cathéter réussie chez un patient présentant des troubles répétés ou continus du rythme cardiaque, on se trouve un peu dans le même cas de figure. C'est le genre d'intervention qui fascinera toujours aussi bien les médecins que les patients : un peu comme si vous déposiez votre voiture au moteur bafouillant et essoufflé au garage et que, deux jours plus tard, vous la récupérez avec une mécanique qui tourne comme une horloge... Pas d'états d'âme psychosomatiques, pas de problème d'adhérence à la thérapie, mais bien une médecine qui fonctionne de façon mécanique et parfaitement maîtrisée !

Lorsqu'une telle intervention est couronnée de succès, on assiste en effet à une belle prouesse, où ingéniosité, dextérité et technologie de pointe se rencontrent. Et cela surtout si le résultat est permanent et permet au patient de se passer de ses antiarythmiques. Lorsque, à l'aide d'une seule opération – même fort couteuse – on arrive à débarrasser le patient à tout jamais de ses plaintes, la dépense semble en effet fort justifiée.

Bien sûr, une intervention efficace à 100% n'existe pas. Bien sûr, les attentes optimistes initiales ne sont jamais entièrement satisfaites. Par conséquent, la question n'est pas de savoir *si* il y a des échecs et des complications, mais plutôt *dans combien de cas* cela arrive. Ici aussi, nous retrouvons malheureusement le même schéma familial. Les premières études publiées sont bien plus positives que celles publiées par la suite, et que celles non publiées; les études de moins bonne qualité – sur le plan méthodologique – sont bien plus positives que celles de très bonne qualité ; les chiffres provenant de la pratique réelle en routine restent bien en deçà de ceux des essais cliniques. Autre constat classique : la technique est déjà bien implantée sur le terrain, alors que les résultats à long terme ne sont pas encore connus, et encore moins prouvés.

Il a été demandé au KCE d'objectiver la question, en se basant sur la littérature (assez pauvre) et des données belges (relativement imprécises et limitées). Nous espérons néanmoins que ce travail puisse contribuer à un débat serein et responsable, au delà des impressions cliniques peu documentées et des slogans dans les médias. Ici non plus, on ne peut espérer réussir à 100%, mais ce ne sera en aucune mesure imputable aux nombreuses personnes qui nous ont aidés pour cette recherche : les experts cliniques, les validateurs, les collègues de l'IMA. Nous leur adressons nos plus sincères remerciements.

Jean-Pierre CLOSON
Directeur Général Adjoint

Raf MERTENS
Directeur Général



■ SYNTHÈSE

TABLE DES MATIÈRES

1.	OBJECTIFS.....	3
2.	INTRODUCTION	3
2.1.	FIBRILLATION AURICULAIRE	3
2.2.	ABLATION DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE.....	4
3.	ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE: DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE.....	4
4.	EFFICACITÉ DE L'ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE	5
4.1.	PROCÉDURE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE	5
4.2.	EFFICACITÉ CLINIQUE DE L'ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FA.....	5
4.3.	RÉSULTATS D'ETUDES CLINIQUES NON ENCORE PUBLIÉES.....	7
5.	SECURITÉ DE L'ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE	7
6.	ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE EN BELGIQUE.....	9
6.1.	INTRODUCTION	9
6.2.	DONNÉES POUR LA BELGIQUE.....	9
6.3.	ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ CLINIQUE DE L'ABLATION DE LA FA EN BELGIQUE.....	10
7.	ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DE L'ABLATION PAR CATHÉTER	13
8.	QUESTIONS ORGANISATIONNELLES	14
9.	CONCLUSION.....	14



1. OBJECTIFS

L'objectif du présent rapport consiste à :

- évaluer la sécurité et l'efficacité du traitement de la fibrillation auriculaire par ablation par cathéter, ceci sur la base des données et évaluations scientifiques internationales disponibles ;
- évaluer la pratique de l'ablation par cathéter en Belgique et les couts impliqués ;
- et à examiner la documentation de l'analyse cout-efficacité.

Le but étant de formuler des recommandations susceptibles d'optimiser la pratique de l'ablation par cathéter de la fibrillation auriculaire en Belgique.

2. INTRODUCTION

2.1. Fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire (FA) est une arythmie cardiaque courante qui se caractérise par un battement irrégulier et trop rapide. Normalement, le rythme cardiaque est piloté par une impulsion électrique provenant du nœud sinusal, groupe de cellules situé dans l'oreillette droite du cœur. Ce rythme cardiaque normal est connu sous le nom de rythme sinusal. Chez les patients souffrant de FA, les pulsations cardiaques ne sont plus commandées par le nœud sinusal, mais par des impulsions anormales produites par la paroi des veines pulmonaires, à proximité de leur entrée dans l'oreillette gauche du cœur. La FA peut survenir chez des personnes ne souffrant d'aucun autre problème cardiaque, mais elle apparaît également couramment chez les patients souffrant d'autres troubles comme l'hypertension artérielle, la cardiopathie ischémique, une maladie de la valve cardiaque ou une insuffisance cardiaque. La prévalence de la FA augmente avec l'âge. Si moins de 0,5 % des personnes de moins de 50 ans souffrent de FA, cette maladie a été diagnostiquée chez quelque 5 à 15 % des octogénaires.

La FA peut être observée périodiquement et durer quelques minutes, quelques heures ou plusieurs jours et disparaître spontanément pour réapparaître ultérieurement. C'est ce que l'on appelle la FA *paroxystique*. Si les crises de FA dépassent sept jours on parle de FA *persistante*. Si la

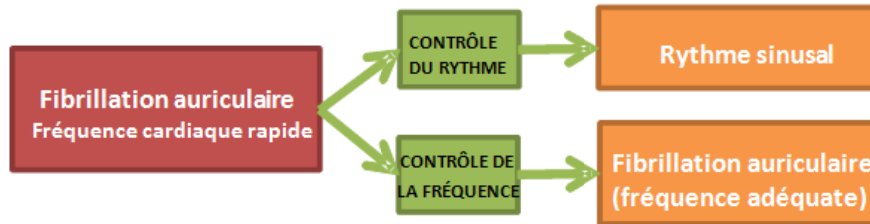
FA dure plus d'un an, et s'il est décidé de continuer d'adopter une stratégie de contrôle du rythme, la FA est considérée comme *chronique persistante*. Certaines personnes présentent une FA perpétuelle que l'on qualifie, dans ce cas, de FA *permanente*. Il est évident que dans ce cas le traitement ne se limite plus à un contrôle du rythme.

Chez certains patients, la FA est totalement asymptomatique, tandis que d'autres ressentent des palpitations, sont essoufflés ou se fatiguent vite. Dans certains cas, la FA peut conduire à une insuffisance cardiaque. Parmi les complications les plus redoutées de la FA, citons les accidents thromboemboliques, notamment les accidents vasculaires cérébraux. En cas de FA, l'accident vasculaire cérébral (AVC) est provoqué par des caillots de sang formés dans l'oreillette gauche puis libérés dans la circulation sanguine alimentant le cerveau où ils bloquent une artère. Ce phénomène est observé le plus souvent chez les patients de plus de 65 ans ou chez les personnes souffrant d'une maladie cardiaque sous-jacente. Ces patients à haut risque reçoivent un traitement à base d'anticoagulants.

En plus d'anticoagulants pour prévenir les complications thromboemboliques, les patients souffrant de FA bénéficient également d'un traitement ciblant plus précisément l'arythmie. On distingue deux stratégies : « *le contrôle du rythme* » et « *le contrôle de la fréquence* » (Figure 1). Le contrôle du rythme vise à endiguer la FA et à revenir à un rythme sinusal normal, généralement au moyen d'agents antiarythmiques comme la flécaïnide, la propafénone, la cibenzonline et l'amiodarone. Le *contrôle de la fréquence*, quant à lui, veille à ce que la fréquence cardiaque ne s'accélère pas de manière excessive même si la FA persiste. En règle générale, ces patients sont mis sous bêtabloquants, digitaliques ou antagonistes calciques spécifiques. Plusieurs essais cliniques randomisés ont montré que le contrôle de la fréquence suffit à prévenir les symptômes dans la plupart des cas de FA. De plus, la médication de contrôle de la fréquence est plus aisée à mettre en œuvre et produit moins d'effets secondaires que les médicaments prescrits pour le contrôle du rythme. Cette médication est par conséquent indiquée surtout pour les patients chez qui les symptômes persistent même s'ils bénéficient d'une thérapie adéquate de contrôle de la fréquence.



Figure 1 – Prise en charge de la fibrillation auriculaire



Habituellement, la fréquence cardiaque est trop rapide chez les patients atteints de FA. Le contrôle de la fréquence permet de maîtriser le rythme cardiaque même si la FA reste présente.

2.2. Ablation de la fibrillation auriculaire

L'ablation de la FA est une stratégie de prise en charge de la FA visant à contrôler le rythme. Au départ, elle a été utilisée par les chirurgiens cardiaques sur des patients atteints de FA devant subir une chirurgie pour d'autres cardiopathies. Initialement, la procédure consistait à pratiquer des incisions dans certaines zones de l'oreillette, bloquant ainsi les circuits électriques responsables de l'apparition ou de la stimulation de la FA. Les progrès réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de la FA ont permis d'améliorer et de simplifier la technique chirurgicale. De nos jours, l'intervention chirurgicale est toujours pratiquée et peut être accomplie grâce à une approche thoroscopique à cœur battant. En parallèle avec les progrès de l'ablation chirurgicale, les électrophysiologistes ont mis au point des techniques de cathétérisme moins invasives qui, elles aussi, poursuivent le but d'interrompre les courants électriques responsables de la FA. L'ablation chirurgicale n'entre pas dans le cadre du présent rapport qui met l'accent sur l'ablation par cathéter.

3. ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE: DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE

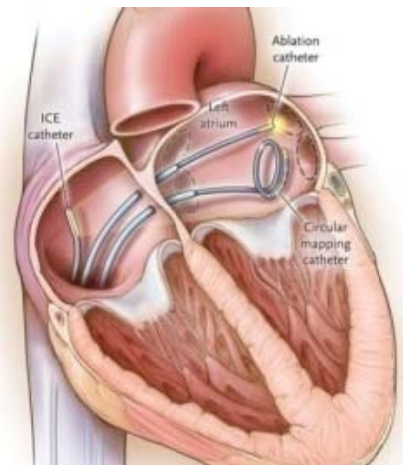
L'ablation par cathéter (AC) de la FA implique l'introduction d'un ou de plusieurs cathéters dans l'oreillette gauche du cœur. Celle-ci est atteinte via le système veineux et nécessite de passer au travers du septum interatrial sous contrôle radioscopique (Figure 2). L'intervention peut durer plusieurs heures. L'objectif consiste à « brûler » la surface interne de l'oreillette gauche autour de l'orifice des veines pulmonaires dans le but d'interrompre les impulsions électriques produites par celles-ci et qui provoquent la FA. Cette conduction électrique peut cependant réapparaître après une première ablation nécessitant de répéter la procédure après quelques semaines ou quelques mois. Parfois, (au cours d'une procédure subséquente) d'autres zones de l'oreillette gauche doivent subir une ablation pour éliminer la FA.

L'ablation par cathéter de la FA est une procédure complexe effectuée sous contrôle radioscopique, généralement sous anesthésie générale. Comme un ou plusieurs cathéters sont insérés dans le cœur par les veines et que le septum interatrial doit être traversé pour atteindre l'oreillette gauche, la procédure n'est pas dénuée de risques et nécessite que la personne qui pratique l'intervention maîtrise parfaitement la technique.

Sur le marché européen, il existe différents types de cathéters d'ablation utilisant diverses formes d'énergie. Les principes physiques les plus couramment utilisés sont la radiofréquence et la cryoablation, mais d'autres techniques utilisent un faisceau laser ou les ultrasons comme source d'énergie.



Figure 2 - Positionnement des cathéters dans le cœur au cours de l'ablation par cathéter



EIC: échographie intracardiaque. Source : Wazni, *New England Journal of Medicine*, 2011, 365 (24): 2296-304.

4. EFFICACITÉ DE L'ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

4.1. Procédure de recherche dans la littérature

Nous avons mené une analyse systématique de la littérature pour tenter de répondre à la question: « Chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire, en comparaison avec un traitement médical, quel est l'effet de l'ablation par cathéter sur le rythme cardiaque, sur les symptômes et la qualité de vie, sur l'apparition de complications et sur la survie? » Nous avons trouvé 9 essais randomisés contrôlés (RCT), publiés entre 2003 et 2011.

Nous avons également identifié deux analyses systématiques et trois rapports HTA récents (Canada, US, Suède). Tous reprennent les principaux RCT de notre propre recherche.

4.2. Efficacité clinique de l'ablation par cathéter de la FA

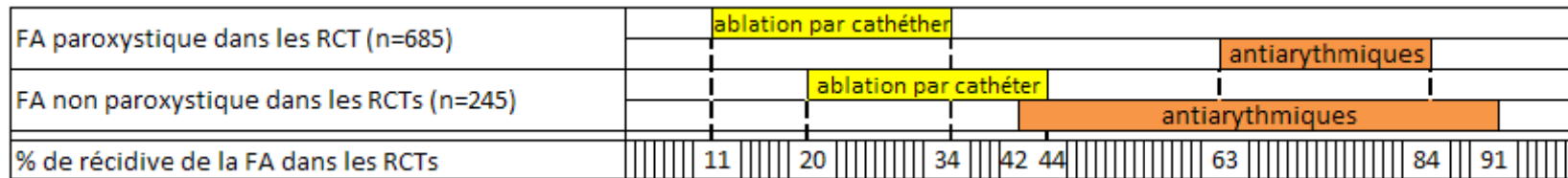
Dans les RCT publiés, 971 patients, âgés en moyenne de 51 à 62 ans et présentant une fibrillation auriculaire ainsi qu'une résistance aux traitements médicamenteux ont été randomisés en deux groupes: l'ablation par cathéter et le traitement médicamenteux. Dans toutes les études, à l'exception d'une, le traitement médical dans le groupe de contrôle comprenait un antiarythmique. Dans la dernière, la thérapie médicamenteuse ciblait le contrôle de la fréquence. Toutes les études étaient ouvertes et de taille relativement petite (n = 30 à 198); dans toutes, la source d'énergie utilisée était la radiofréquence. Il est difficile d'établir une comparaison entre les études en raison des différences dans les profils des patients, des techniques d'ablation et des définitions des critères de danger. En outre, dans certains essais, le passage des patients d'un groupe de l'étude à l'autre (cross-over) ou une deuxième tentative d'ablation ont été acceptés. En général, le critère d'évaluation principal du RCT consistait à vérifier la réapparition de la FA (symptomatique ou électrocardiographique). La période de suivi était généralement d'1 an, ce qui constitue un délai trop court pour évaluer l'effet des critères d'évaluations « durs » (*hard endpoints*) et pertinents comme l'accident



vasculaire cérébral ou la mort. En raison de l'hétérogénéité des essais, nous avons estimé que rassembler les résultats des différents RCT dans une méta-analyse n'était pas approprié.

Ces RCT ont montré que la FA est réapparue dans l'année dans 11 à 44 % des patients ayant subi l'ablation, contre 42 à 91 % des patients traités avec un antiarythmique (Figure 3). Le taux de récurrence après CA a été plus faible chez les patients atteints de FA paroxystique (11 à 34 %) que chez ceux atteints de FA non-paroxystique (20 à 44 %).

Figure 3 –Taux de récurrence de la FA après ablation par cathéter et en cas de traitement médicamenteux à base d'antiarythmiques dans les RCT publiés.



Échelle de 0 à 100 % ; taux de récurrence de FA exprimé en %, moins d'1 an après l'ablation, tenant compte d'une période de blanking de 1 à 3 mois. Dans certains essais (voir le texte pour plus de détails), le passage d'un groupe à l'autre de l'étude a été accepté.

En ce qui concerne les effets à long terme de l'ablation par cathéter, nous ne pouvons nous baser que sur des études observationnelles qui, en raison de leurs limitations méthodologiques, sont moins fiables. Ces études montrent également une variabilité marquée dans le succès rapporté de l'ablation par cathéter. Les études plus grandes portant sur des patients atteints de FA paroxystique montrent que le taux de récurrence varie de 22 à 53 % dans les cinq ans après une seule ablation, sans aucune prise de médicaments antiarythmiques. Chez les patients traités pour une FA non-paroxystique, ce chiffre varie de 33 à 71 %. Des données provenant d'études observationnelles suggèrent que l'expérience de l'hôpital en matière d'ablation par cathéter de la FA est liée de façon indépendante au résultat en termes de taux de réussite, de complications dues à la procédure et de réhospitalisations.

Quant aux effets des ablations par cathéter réussies sur la qualité de vie des patients, il apparaît que les patients présentant une symptomatologie évidente de FA enregistrent une amélioration de leur état, du moins à court terme. À long terme par contre, la preuve est moins aisée à établir en raison du faible nombre de patients inclus dans les études et du fort taux de cross-over.



4.3. Résultats d'études cliniques non encore publiées

Dans le cadre de notre examen de la littérature, nous avons découvert des essais non publiés qui comparent l'ablation par cathéter avec un traitement médicamenteux et dont les données préliminaires sont disponibles par le biais d'actes de congrès (voir encadré). Le texte intégral du présent rapport contient une discussion détaillée de ces études. L'effet de l'ablation par cathéter sur la récurrence de FA dans ces essais est beaucoup moins remarquable que dans les essais précédents et ce, tant chez les patients à risque élevé d'événements ultérieurs que chez les patients atteints de FA paroxystique chez qui l'ablation par cathéter est utilisée comme un traitement de première intention (c'est-à-dire avant toute tentative avec des médicaments).

1. Dans l'étude STOP-AF (Sustained Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation), la cryoablation est comparée à l'ablation utilisant l'énergie des radiofréquences.
2. L'étude Medical Anti-Arrhythmic Treatment or Radiofrequency Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation (MANTRA-PAF) évalue l'ablation par cathéter comme traitement de première ligne de la FA paroxystique.
3. L'étude RAAFT-2 (Radiofrequency Ablation versus Antiarrhythmic drugs as First-line Treatment of symptomatic atrial fibrillation) étudie également l'ablation par radiofréquence comme traitement de première ligne de la FA paroxystique.
4. L'essai pilote CABANA (Catheter Ablation versus Anti-arrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation) étudie l'ablation par radiofréquence chez les patients atteints de FA courant un risque plus élevé d'événements ultérieurs que dans les RCT précédents.

5. SECURITÉ DE L'ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

L'ablation par cathéter de la FA est une procédure complexe nécessitant que le cardiologue qui intervient possède des compétences techniques de haut vol. Des complications graves ont été signalées dans 3 % des cas : le décès (0 à 0,24 %), la tamponnade cardiaque (0,78 à 2,79 %) et l'accident ischémique transitoire ou l'accident vasculaire cérébral (0,22 à 0,94 %). Ajoutons le risque supplémentaire de 5 % de complications moins graves dont certaines nécessitent cependant une hospitalisation ou une correction chirurgicale.

Les patients qui subissent une ablation par cathéter sont exposés aux rayons X pendant une période prolongée. On rapporte des doses de rayonnement efficace de 1,10 à 27,25 millisieverts par procédure d'ablation, ce qui équivaut à la dose à laquelle serait exposée une personne soumise à 50 à 1350 radiographies pulmonaires. À partir de ces chiffres, on estime le risque de malignité mortelle attribuable à l'exposition aux rayons X à une fourchette entre 0,2 et 2,1 pour mille par procédure.

Un nombre étonnamment élevé de complications suite à l'ablation par cathéter de la FA a été documenté dans certains essais randomisés encore inédits dans lesquels de nouveaux dispositifs d'ablation ont été testés (voir l'encadré). En fait, ces dispositifs avaient déjà reçu le label européen CE plusieurs années avant que des essais randomisés ne mettent en lumière des problèmes de sécurité.



1. L'étude TTOP-AF (Tailored Treatment of Permanent Atrial Fibrillation) a étudié un cathéter à radiofréquence spécialement conçu (Medtronic Ablation Frontiers Cardiac Ablation System[®]) pour faciliter l'ablation d'une zone relativement importante en une seule intervention. Ce cathéter a reçu le label européen CE en décembre 2006. Cependant, l'étude TTOP-AF a montré que ce type de cathéter présentait un problème de sécurité. 17 patients sur 138 (12,3 %) ont subi des complications graves, parmi lesquelles il faut déplorer 1 décès, 4 AVC et 2 cas de tamponnade cardiaque.
2. L'étude MACPAF (Mesh Ablator versus Cryoballoon Pulmonary Vein Ablation of Symptomatic Paroxysmal Atrial Fibrillation) compare la cryoablation à un type spécifique de cathéter à radiofréquence, le Bard Mesh Ablator[®], labellisé CE depuis 2006. L'essai s'est interrompu prématurément quand il a été constaté que sur les 15 patients traités avec le Mesh ablator, pas un ne l'avait été avec succès.
3. En 2010 ont été publiés les résultats d'une étude allemande portant sur l'ablation effectuée au moyen d'ultrasons (échographie de haute intensité concentrée ou HIFU (ProRhythm Inc.)) avec un instrument labellisé CE dès 2005. L'essai a été interrompu prématurément quand il est apparu que 8 des 28 patients traités (28,6 %) avaient subi des complications graves dont 1 décès et 2 AVC.

Il est important de souligner le taux de transfert très élevé dans les RCT de patients affectés initialement au traitement médicamenteux vers le groupe subissant l'ablation par cathéter. Dans un essai, 77 % des patients sont passés à l'ablation en un an. Les résultats du suivi à 4 ans d'un autre essai ont démontré que tous les patients auxquels étaient initialement prescrit un traitement médicamenteux et qui ont par la suite développé une récurrence de FA sont passés à l'ablation par cathéter. Si le transfert de patients d'un groupe de l'étude à l'autre peut atténuer la présence ou l'absence d'effet d'une procédure d'intervention, il peut, dans une analyse en intention de traiter, également masquer la différence dans la survenue d'événements indésirables. Ceci n'est pas sans importance si, dans le cadre de l'analyse, on compare cette procédure invasive qui s'accompagne de complications menaçant le pronostic vital dans 3 % des cas, avec un traitement médicamenteux qui n'entraîne que très rarement des effets indésirables graves.



6. ABLATION PAR CATHÉTER DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE EN BELGIQUE

6.1. Introduction

Le 1^{er} novembre 2007, une réforme de la nomenclature est entrée en vigueur pour l'électrophysiologie attribuant, plus en détail qu'auparavant, un code de nomenclature pour chaque type d'intervention de CA. Pour la première fois, un montant fixe était accordé pour couvrir le coût des dispositifs utilisés. Le nombre des ablations par cathéter de la FA en Belgique a doublé et est passé de 993 en 2008, à 2.064 en 2010. En 2008, 5,20 millions d'euros ont été consacrés aux ablations de la FA (en ne prenant en compte que les honoraires des électrophysiologistes + le matériel de cathétérisme). Ce chiffre est passé à 8,50 millions d'euros en 2009 et à 12,50 millions d'euros en 2010.

Au cours des années 2009-2011, 30 hôpitaux belges ont effectué au moins une ablation par cathéter de la FA. En 2011, 18 hôpitaux ont effectué au moins 50 ablations de la FA et 6 ont pratiqué plus de 100 interventions de ce type.

Pour évaluer la pratique belge de l'ablation par cathéter de la FA, nous avons obtenu des informations provenant de la base de données de l'Agence Intermutualiste (IMA-AIM) relative aux patients ayant subi une ablation par cathéter de la FA entre le 1^{er} novembre 2007 et le 31 décembre 2008. Les données de suivi à deux ans étaient disponibles pour tous les patients, avec une période d'observation moyenne d'environ 30 mois.

6.2. Données pour la Belgique

Nous avons identifié 830 patients (âge médian 59 ans ; 71,9 % d'hommes) ayant subi une première ablation de la FA entre novembre 2007 et décembre 2008. Avant l'ablation, 148 (17,8 %) patients avaient suivi un traitement d'entretien à base d'anticoagulants ; après l'ablation, ce chiffre a chuté à 88 (10,6 %). Après ablation, 62 % des patients prenaient encore, au moins temporairement, un antiarythmique (amiodarone, flécaïnide, propafénone ou cibenzoline).

84,2 % des patients ont été traités à l'amiodarone, au sotalol ou une combinaison d'un antiarythmique et d'un médicament de contrôle de la fréquence avant de subir leur première ablation, ce qui démontre que pour jusqu'à 15,8 % des patients, l'ablation par cathéter est un traitement de première intention de la FA.

134 patients (16,0 %) ont subi une seconde ablation cours de la première année suivant la procédure à l'étude. Sur une période moyenne d'observation de 30 mois, 220 patients (26,5 %) ont subi plus d'une ablation ce qui revient à une moyenne de 1,3 ablation par patient.

Le coût à prendre en charge (par la sécurité sociale et le patient) pour une ablation par cathéter de la FA s'élève en moyenne à quelque 9.550 € pour l'intervention initiale. Le coût annuel du traitement médicamenteux de la fibrillation auriculaire par le contrôle de la fréquence et du rythme est d'environ 300 euros par an.

Des données du registre volontaire BeHRA (qui inclut la plupart des centres belges) liées aux 5.546 patients traités de 2008 à 2011 révèlent que 77 % d'entre eux ont été traités pour une FA paroxystique et 23 % pour une FA non paroxystique.

Les complications survenues suite à l'ablation ne peuvent être vérifiées de manière fiable en se fondant sur les données administratives de l'AIM. Le registre BeHRA mentionne un taux de complication de 2,3 % sur un total de 5.932 cas. Ce chiffre est comparable au taux de 2,8 % de complications mortelles signalées dans un récent sondage européen.



6.3. Évaluation de l'efficacité clinique de l'ablation de la FA en Belgique

Nous ne disposons pas de données cliniques permettant de calculer précisément le taux de patients pour lesquels l'ablation a été couronnée de succès, c'est-à-dire de connaître le nombre de patients sans de FA. Quelques données administratives autorisent néanmoins une estimation indicative.

Tout d'abord, nous avons considéré qu'une deuxième ablation était un échec de la procédure à l'étude, en partant du principe qu'aucun électrophysiologiste ne déciderait de recommencer la procédure s'il n'était pas convaincu que la première intervention n'a pas réussi. Ensuite, nous avons pris en considération une période de blanking de 3 mois, fenêtre de temps traditionnellement acceptée comme étant la période nécessaire pour la cicatrisation de l'ablation et au cours de laquelle la récurrence de FA n'est pas considérée comme un échec de la procédure. Au cas où il a fallu faire subir au patient une cardioversion électrique ou s'il a continué d'utiliser un médicament antiarythmique au-delà de la période de blanking, nous avons également considéré que la procédure n'avait pas réussi. Compte tenu de ces considérations, le nombre de patients connaissant une récurrence de la FA après une première ablation par cathéter un an après l'intervention à l'étude est estimé à 59,8 %. Après deux ans, ce chiffre est de 65,9 %.

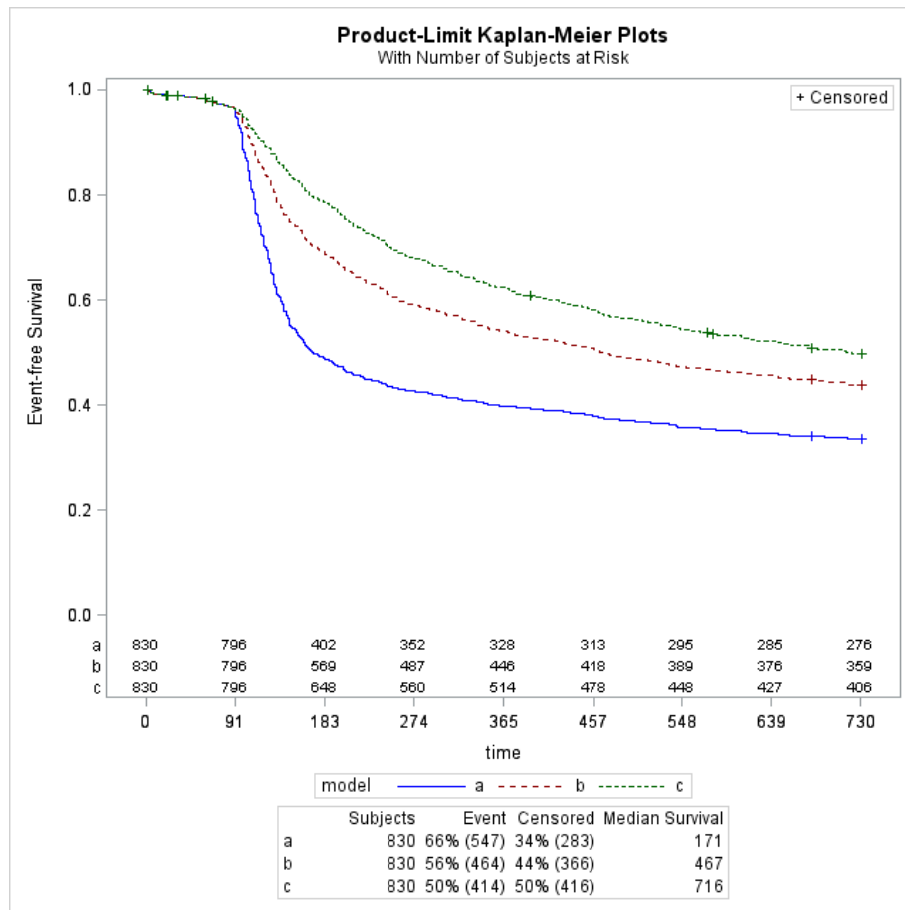
Certains médecins et patients préfèrent « jouer la sécurité » et choisissent de continuer à prescrire ou à prendre un antiarythmique même si le patient ne se plaint plus de rien. Il a également été avancé que certains patients répondent mieux à la médication antiarythmique après ablation, même si le médicament s'est avéré inefficace auparavant. Sur cette base, nous avons étudié deux autres modèles nettement plus favorables à l'ablation pour estimer les taux de récurrence. Dans le premier, l'ablation serait considérée comme ayant échoué si et seulement si nous pouvions démontrer que la prise d'un antiarythmique s'amorçait après une période sans médicament d'au moins 1 mois après la période de suppression.

Dans le second modèle, ce mois sans médicament supplémentaire ne concernait pas l'amiodarone. Ces deux modèles plus optimistes nous ont conduits à estimer la récurrence de la FA à 37,3 et 45,5 % des patients. Après deux ans, ces chiffres étaient 49,9 et 55,9 %.

Les analyses Kaplan-Meier des modèles susmentionnés permettant de mesurer le temps jusqu'à un événement (récurrence) sont illustrées à la Figure 4.



Figure 4 - Courbes de Kaplan-Meier du délai jusqu'à la récurrence de la FA dans 3 modèles différents



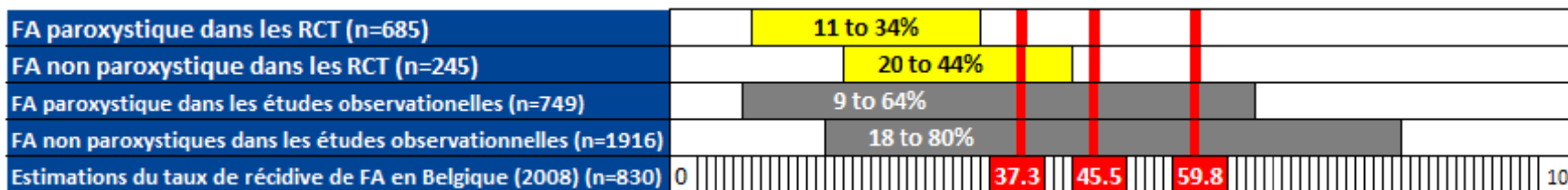
Dans le modèle a (ligne bleue du bas), on considère comme récurrence de la FA la répétition de l'ablation (à n'importe quel moment), la cardioversion ou la prise d'un médicament antiarythmique au-delà d'une période de suppression de 3 mois. Dans le modèle c (courbe verte en haut), on considère comme récurrence la répétition de l'ablation (à n'importe quel moment), la cardioversion au-delà de la période de suppression de 3 mois ou la prise d'un médicament antiarythmique après une

période sans médicament d'au moins un mois au-delà de la période de suppression. Le modèle b (ligne rouge intermédiaire) ne prend pas en compte l'amiodarone pendant ce mois supplémentaire sans médicament.

Les estimations à 1 an de la pratique en Belgique sont représentées schématiquement à la Figure 5, où elles sont comparées avec les taux de récurrence dans les RCT (extrait de la Figure 3) et signalées dans les études observationnelles.



Figure 5 – Taux de récurrence à court terme de la FA après ablation par cathéter dans la littérature et estimation de la récurrence chez les patients belges (2008).



L'échelle va de 0 à 100 %. Dans certains de ces RCT, le passage des patients sous médication antiarythmique (AAD) vers le groupe de patients ayant subi une ablation était toléré par le protocole de l'étude. Les données d'observation sont extraites d'un examen systématique de Viles-Gonzales et al. et contiennent des études avec un suivi de 6 à 18 mois rapportant les taux de récurrence « hors-AAD ». La mise en commun des résultats des études distinctes dans une méta-analyse a été jugée inappropriée en raison de leur importante hétérogénéité clinique. Les barres rouges verticales indiquent l'estimation des taux de récurrence de la FA des différents modèles, un an après la première ablation de la FA pratiquée en Belgique au cours de l'année 2008.



7. ÉVALUATION ÉCONOMIQUE DE L'ABLATION PAR CATHÉTER

Au cours de notre recherche dans la littérature sur les évaluations économiques, nous avons identifié plusieurs analyses. De façon générale, les modèles présument que l'ablation par cathéter conduit à une réduction du nombre d'AVC (et, par conséquent, indirectement à une baisse de la mortalité) et/ou à l'amélioration à long terme de la qualité de vie des patients. Cependant, on ne dispose actuellement d'aucune preuve à l'appui de ces hypothèses.

Les hypothèses des modèles économiques liées à la prise de médicaments (leurs effets indésirables connexes, l'incidence sur la qualité de vie et leurs coûts) semblent optimistes en comparaison avec les observations relevées dans la littérature plus récente et dans la pratique belge où nous avons montré que la prescription d'agents antiarythmiques suite à l'ablation est particulièrement courante. Hormis le fait que celle-ci pourrait constituer un indicateur de la réussite ou de l'échec de l'ablation, elle exerce également une incidence sur l'évaluation économique des soins de santé. En fait, les modèles publiés tiennent compte de l'absence de nécessité de prescrire des agents antiarythmiques suite à l'ablation ainsi que de la disparition des effets secondaires et des coûts qu'ils engendrent.

L'impact sur la qualité de vie n'a jamais été mesuré à l'aide d'un instrument générique au cours d'un essai randomisé. En conséquence, les modèles ont dû recourir à des hypothèses supplémentaires pour traduire l'amélioration de la qualité de vie en utilités nécessaires pour procéder à des évaluations économiques. Cette démarche crée une incertitude supplémentaire dans les analyses. En outre, l'incidence sur la qualité de vie a été modélisée en fonction de l'effet (non démontré) sur les accidents vasculaires cérébraux et la disparition (trop optimiste) des effets indésirables qui accompagnent la prise de certains médicaments.

Le manque de données solides sur les critères pertinents tels que la qualité de vie (mesurée au moyen d'un instrument utilitaire), la mortalité, les accidents vasculaires cérébraux, les effets secondaires, etc. implique que le calcul de la rentabilité est associé à des incertitudes majeures. Modélisées comme telles, les hypothèses affectent le résultat. Or, la preuve absolue relative à ces critères pertinents pour les patients est nécessaire pour estimer le rapport cout-efficacité de l'intervention.

Compte tenu de ces éléments, nous avons décidé de ne pas modéliser le rapport cout-efficacité du traitement de la FA par l'ablation par cathéter, faute de preuves tangibles relatives à ces résultats.



8. QUESTIONS ORGANISATIONNELLES

L'ablation par cathéter est une procédure complexe qui nécessite à la fois de posséder un grand savoir-faire, de maîtriser des technologies et des outils sophistiqués et de travailler en équipe. Des données provenant d'études observationnelles suggèrent que l'expérience de l'hôpital en matière d'ablation par cathéter de la FA est liée de façon indépendante au résultat en termes de taux de réussite et de complications dues à la procédure. La déclaration de consensus international la plus récente attribue une recommandation de classe IA à l'ablation par cathéter de la FA paroxystique et sous réserve que la procédure soit « effectuée par un électrophysiologiste ayant reçu une formation appropriée et qui exécute la procédure dans un centre expérimenté ». Des 30 centres où l'ablation par cathéter de la FA est pratiquée en Belgique en 2011, 12 ont effectué moins de 50 procédures par an.

La question de savoir combien de procédures seraient nécessaires par an pour qu'un centre soit considéré comme « connu » ou « de grand volume » reste posée. À titre d'exemple, le Programme de recherche observationnel de la Société européenne de cardiologie définit les hôpitaux « ayant une expertise moyenne à élevée » comme ceux qui effectuent au moins 50 ablations de FA par an.

9. CONCLUSION

L'ablation par cathéter de la fibrillation auriculaire est une procédure complexe et coûteuse et sa pratique en Belgique a connu une augmentation en flèche au cours des dernières années, avec plus de 2.100 d'interventions pratiquées en 2011 dans 30 centres différents.

Des essais cliniques randomisés ont montré que la probabilité que des patients rigoureusement sélectionnés demeurent exempts de FA un an après une unique ablation par radiofréquence varie entre 55 et 90 %. Dans des mains expérimentées, le taux de réussite est plus élevé chez les patients atteints de FA paroxystique symptomatique réfractaire à la thérapie médicamenteuse et ne souffrant d'aucune maladie cardiaque structurelle.

Une estimation prudente de l'issue de la procédure telle qu'elle est actuellement pratiquée dans les hôpitaux belges montre que dans les deux ans après l'ablation, la moitié des patients souffre de récurrence. Ces estimations de performance sont inférieures à celles observées dans les RCT, mais elles restent dans les limites des estimations approximatives des récurrences de FA apparaissant dans d'autres études observationnelles. Dans la population belge des patients ayant subi une ablation de la FA, près d'un quart des patients souffrait de FA non-paroxystique, quelque 15 % d'entre eux n'ont pas essayé le traitement médicamenteux avant l'ablation et 12 des 30 centres pratiquant cette technique ont effectué moins de 50 ablations de FA en 2011.

À partir des données d'observation, les experts estiment que dans l'année après l'intervention à l'étude, la FA récidive chez 6 à 9 % des patients chaque année. On ne dispose de pratiquement aucune donnée sur l'efficacité au-delà de 5 ans. Des données fiables ne sont pas davantage disponibles quant à l'impact que peut avoir l'ablation par cathéter sur des critères d'évaluation pertinents comme la qualité de vie, la mortalité et l'accident vasculaire cérébral. Par conséquent, il n'a pas été possible d'établir une estimation crédible du rapport coût-efficacité de l'intervention.

L'intervention n'est pas, en soi, dépourvue de risques. Le taux de mortalité s'établit à 1,5 pour mille et les complications graves et potentiellement mortelles comme la tamponnade cardiaque ou l'AVC se produisent dans 1 à 3 % des cas. À cela s'ajoute l'exposition importante au rayonnement



que l'on estime équivalent à 50 à 1350 radiographies du thorax, avec un risque de décès par cancer de 0,2 à 2,1 par millier d'ablations.

Selon un certain nombre d'essais comparatifs randomisés (non encore publiés), la performance de la cryoablation est similaire à celle de l'ablation par radiofréquence. Il est à noter que de graves problèmes se sont produits avec certains dispositifs mis au point tout récemment qui, en dépit de leur label CE, se sont révélés médiocres tant en termes de sécurité qu'en termes d'efficacité.

Le coût de la procédure approche les 10.000 euros et, en 2010, plus 12 millions d'euros ont été dépensés pour les ablations de la FA.

En août 2012, la Société européenne de cardiologie (ESC) a mis à jour ses lignes directrices pour la prise en charge de la FA. Elle attribue une « catégorie I - niveau A », c'est-à-dire une forte recommandation en faveur de l'ablation par cathéter de la FA paroxystique symptomatique chez les patients réfractaires aux médicaments, donnant à entendre que cette recommandation se fonde sur de « multiples RCT ou méta-analyses ». Dans le même document, l'ESC attribue une recommandation « classe IIA – niveau B » à l'ablation par cathéter comme traitement de première intention chez des patients spécifiques précisant que, sur la base de « données dérivées d'un RCT unique ou de vastes études non randomisées, » la procédure est « à envisager ».

Sur la base de notre étude, nous concluons que l'efficacité de l'ablation par cathéter telle qu'elle est observée dans les RCT n'a pas été reproduite dans les études observationnelles, dont la présente étude sur la pratique belge. En outre, des RCT achevés mais non encore publiés ont montré que l'ablation pratiquée à titre de traitement de première ligne de la FA ne tient pas les promesses des essais antérieurs. Par conséquent, nous considérons que ces deux recommandations de l'ESC reposent sur des preuves scientifiques insuffisantes. Ce fait, en plus du risque non négligeable que présente la procédure en soi, invite à un maximum de prudence dans la pratique de cette intervention.



■ RECOMMANDATIONS^a

A l'attention du Ministre après avis du Comité de l'assurance

- Le KCE recommande de limiter à l'avenir le remboursement de l'ablation par cathéter dans le traitement de la fibrillation auriculaire (FA) aux patients souffrant de FA paroxystique, sans (ou avec une légère) cardiopathie et pour lesquels le traitement médicamenteux préalable avec des antiarythmiques et le contrôle de la fréquence n'ont pas suffisamment atténué les symptômes de l'avis du patient.
- La pratique de l'ablation par cathéter doit être limitée aux médecins et centres ayant une expérience suffisante. Nous recommandons de réserver cette pratique aux centres ayant traité annuellement au minimum 50 patients au cours des trois années précédentes.
- L'ablation par cathéter devrait être utilisée uniquement dans le cadre d'essais cliniques randomisés (RCT) en ce qui concerne le traitement de la FA non paroxystique, ou de tout type de FA en première intention.
- Cette stratégie de remboursement devrait être revue en s'appuyant sur les résultats de nouvelles études effectuées par le Collège des médecins pour les pathologies cardiaques en collaboration avec les organismes assureurs, vu que ces derniers ont accès aux données cliniques des patients (sur demande). Le protocole de cette étude devrait être validé par le KCE. Le but étant d'obtenir une vue actualisée de l'efficacité de l'ablation par cathéter en fonction du profil du patient, du type de FA, de la technologie utilisée, de la consommation médicamenteuse (avant et après la procédure) et de l'indication clinique de ces médicaments, ainsi que des complications postopératoires immédiates et tardives.

A l'attention du Conseil national pour la promotion de la qualité

- Il est recommandé d'élaborer une brochure informative à destination des patients, en collaboration avec le Collège des médecins pour les pathologies cardiaques, la Belgian Heart Rhythm Association (BeHRA) et des représentants indépendants de patients. Cette brochure décrirait les avantages et les inconvénients de l'intervention. La remise de cette brochure, ainsi que la discussion de son contenu avec le patient serait obligatoire avant qu'une décision d'ablation par cathéter ne soit prise.

^a Le KCE reste seul responsable des recommandations adressées aux autorités publiques

***A l'attention des autorités européennes de santé***

- Les instances européennes ont mission d'exiger qu'en plus des données concernant la sécurité et la « performance » du matériel (cathéters et le matériel associé), l'efficacité clinique soit démontrée avant que ce matériel soit utilisé en pratique quotidienne. Cette recommandation s'applique par ailleurs à tout matériel innovant à haut risque.
- Un meilleur enregistrement des RCT, la publication sans délai et de manière transparente de leurs résultats sont d'autres buts à atteindre.

Recommandations pour la recherche

- Il conviendrait d'initier des RCT comparant l'ablation par cathéter à un traitement médicamenteux de contrôle de la fréquence (« rate control »). Au cours de ces études, les transferts des patients du groupe « médicaments » vers le groupe « ablation par cathéter » (cross-over) devraient être évités. Ces études devraient au minimum collecter les informations pertinentes pour les critères d'évaluation suivants : mortalité, qualité de vie mesurée avec des instruments d'utilité, accident vasculaire cérébral et autres effets indésirables.



COLOPHON

Titre :	L'ablation par cathéter de la fibrillation auriculaire
Auteurs :	Hans Van Brabandt, Mattias Neyt, Carl Devos
Experts externes :	Alessandro Cirrincione (Johnson & Johnson AGI Zwitserland), Mattias Duytschaever (AZ Sint Jan Brugge), Patrick Galloo (Socialistische Mutualiteit), Sébastien Knecht (CHU Brugmann, Bruxelles), Georges Mairesse (Cliniques du Sud Luxembourg, Arlon), Karen Moeremans (IMS Health), Stelios Tsintzos (Medtronic), Stijn Van de Velde (CEBAM), Thierry Verbeet (CHU Brugmann), Antonine Wyffels (INAMI – RIZIV)
Validateurs externes :	Johan De Sutter (UGent), Luc Jordaens (Erasmus MC Rotterdam), Stefan Sauerland and Stefan Lhachimi (Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG) Germany)
Conflits d'intérêt :	Propriété de parts de capital, d'options, d'actions ou d'autres instruments financiers : Alessandro Cirrincione, Stelios Tsintzos Honoraires ou autres compensations pour la rédaction d'une publication ou la collaboration à un tel travail : Georges Mairesse, Luc Jordaens Bourse, honoraire ou fonds en tant que membre d'un staff ou autre forme de compensation pour la conduite d'une recherche : Luc Jordaens Consultance ou emploi dans une organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : Alessandro Cirrincione, Luc Jordaens Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement à l'occasion d'une participation à un symposium : Georges Mairesse Toute relation directe ou indirecte avec un producteur, un distributeur ou une institution de soins qui pourrait entraîner un conflit d'intérêt : Stelios Tsintzos
Layout :	Ine Verhulst

Disclaimer :

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Finalement, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration.**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**



Date de publication : 26 septembre 2012 (2nd print ; 1st print : 25 septembre 2012)
Domaine : Health Technology Assessment (HTA)
MeSH: Atrial fibrillation; Catheter ablation; Technology assessment, biomedical
NLM classificatie: WG 330
Langue : français, anglais
Format : Adobe® PDF™ (A4)
Dépot légal : D/2012/10.273/58
Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd »
<http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-rapports-kce>.



Comment citer ce rapport ?

Van Brabandt H, Neyt M, Devos C. L'ablation par cathéter de la fibrillation auriculaire - Synthèse Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2012. KCE Report 184Bs. D/2012/10.273/58.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

