



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

17 février 2009

CONCLUSIONS

Nom :	VENTRASSIST VA-LVA3 , dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche
Modèle	Un seul modèle disponible
Fabricant :	VENTRACOR Limited (Australie)
Demandeur :	VENTRACOR B.V. (Pays Bas)
Données disponibles :	Etudes : Une revue de la littérature a été réalisée sur la période 1997 - 2007 afin d'évaluer l'ensemble de la technologie d'assistance circulatoire mécanique (ACM), hors dispositifs légers. - Les données retenues fournissent une revue concernant environ 6000 patients sur 10 ans. Leur analyse montre que l'ACM est une technologie dont le rapport efficacité/risques est favorable à son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pour des patients dont le pronostic vital est menacé. - Ces données ont fait l'objet d'un rapport de la HAS établissant l'intérêt thérapeutique de l'ACM. - Deux études spécifiques concernant le VENTRASSIST VA-LVA3 ont été retenues. Elles sont menées au total chez 61 patients, suivis de 5 mois à 1 an. Les résultats mesurés avec ce dispositif sont comparables à ceux de l'ensemble de la littérature analysée pour l'évaluation de la technique d'ACM.
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison : - de l'intérêt thérapeutique chez les patients insuffisants cardiaques avec défaillance mono ventriculaire dont le pronostic vital est menacé, - de l'intérêt de santé publique en raison du caractère de gravité de l'insuffisance cardiaque évoluée.
Indications :	Le DACM VENTRASSIST VA-LVA3 est indiqué lorsque la surface corporelle du patient est $\geq 1,4 \text{ m}^2$ dans les situations suivantes : ▪ Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ventriculaire gauche chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ; ▪ Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ventriculaire gauche, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire. Les contre-indications au VENTRASSIST VA-LVA3 sont : - défaillance cardiaque bi ventriculaire - dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ; - insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, ...) ; - troubles majeurs de la crase sanguine ; - hémorragie incontrôlée ; - syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ; - lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ; - cachexie ; - maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ; - désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ;

	- affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ; - âge > ou = 70 ans ; - rupture septale non traitée ; - surface corporelle < 1,4 m².
Eléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Le fabricant s'engage à satisfaire aux spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...). Ces exigences sont détaillées dans le rapport d'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique de la HAS (janvier 2008). La Commission recommande que l'ACM soit pratiquée uniquement dans des centres satisfaisant à des critères de moyens, de compétences, et d'organisation. Chaque centre doit disposer : - d'une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque avec au moins 2 cardiologues - d'une équipe chirurgicale formée à l'ACM : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale - d'un comité dédié à l'ACM et à la greffe cardiaque afin de discuter l'indication - de plusieurs DACM dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles De plus, le centre doit assurer la continuité des soins (7j/7 et 24h24) à toutes les phases du traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi des patients. Il doit s'engager à participer au protocole de suivi. <i>Afin de couvrir le besoin en ACM, la Commission recommande que les équipes autorisées pour la transplantation cardiaque puissent pratiquer l'ACM, sous réserve qu'elles en fassent la demande et qu'elles satisfassent à l'ensemble des conditions sus décrites.</i>
Amélioration du SA :	Amélioration majeure du service attendu (ASA I) en l'absence d'alternative
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	L'entreprise devra s'engager à participer à un protocole de suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé autorisés. Les objectifs sont de connaître en conditions normales d'utilisation : - le nombre d'implantations ; - les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés ; - les résultats obtenus : ▪ taux de survie ; ▪ pourcentage de malades transplantés, sevrés ou toujours sous assistance ; ▪ durée de l'assistance ; ▪ données sur le retour à domicile ; ▪ défaillances mécaniques ▪ complications (en distinguant si possible les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas) : hémorragiques ; thromboemboliques ; infectieuses.
Population cible :	La population cible est estimée à 600 à 1800 par an. La population rejointe actuelle est de 100 à 150 patients par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Conditionnement

Le dispositif VENTRASSIST VA-LVA3 est proposé dans 2 kits, avec 3 longueurs de canule d'entrée au choix.

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : patients atteints d'insuffisance cardiaque ventriculaire gauche isolée en phase terminale.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

DMIA, notification par BSI Product services (n°0086), Royaume Uni

■ Description

VENTRASSIST VA-LVA3 est un DACM à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche. Il est constitué d'une pompe à sang, d'un contrôleur de système, d'une source d'alimentation et de modules de données.

La pompe électrique centrifuge est raccordée en parallèle à la circulation native.

A l'intérieur, un rotor à aimant dans un conduit en titane est actionné par la force électromotrice générée par le moteur intégré. Sa rotation fournit la force nécessaire pour faire circuler le sang depuis le ventricule gauche vers la circulation corporelle.

La pompe est raccordée aux composants externes du système par une ligne percutanée.

Le contrôleur de système VENTRASSIST VA-LVA3, est porté par le patient à la ceinture ; il est raccordé à des câbles électriques dans la ligne percutanée qui transmettent les signaux de commande à la pompe qui fonctionne à vitesse fixe.

La pompe pulsatile peut atteindre un débit maximal de 10 L/min.

Sources d'alimentation :

Deux batteries rechargeables portables, fixées aux porte-batteries, reliées au contrôleur de système permettent une autonomie maximale de 8 heures.

Une unité d'alimentation est utilisée pendant le sommeil du patient et les périodes de repos.

Module de données :

Un ordinateur portable se connectant au contrôleur permet aux cliniciens de programmer et consulter les performances du système.

■ Fonctions assurées

Les DACM substituent une pompe au(x) ventricule(s) défaillant(s). L'objectif est d'améliorer la perfusion tissulaire et ainsi de restaurer les principales fonctions. À terme, l'assistance circulatoire mécanique (ACM) doit assurer la survie du patient soit jusqu'à la récupération d'une fonction cardiaque autonome, jusqu'à la transplantation cardiaque, ou sur du long terme en cas d'impossibilité de transplanter.

■ Acte ou prestation associée

Les actes de pose d'une assistance circulatoire mécanique mono ventriculaire interne, par thoracotomie avec ou sans circulation extra-corporelle (Codes : EQLA007, EQLA008) d'implantation correspondants sont décrits à la classification commune des actes médicaux (CCAM) mais ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. La Commission d'Evaluation des Actes Professionnels (CEAP) a évalué en 2007 ces actes en vue de leur prise en charge. Elle a conclu à un Service Attendu (SA) suffisant et une Amélioration du Service Attendu élevée et émis un avis favorable au remboursement de ces actes.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

1.1.1 Analyse des données pour l'ensemble de la technologie

Une recherche documentaire a été réalisée sur la période 1997 à 2007 afin d'évaluer la technologie d'ACM, hors dispositifs légers. Cette évaluation fait l'objet d'un rapport de la HAS¹.

Les conclusions sont les suivantes :

- Les données analysées fournissent une revue exhaustive de la littérature concernant environ 6000 patients sur 10 ans. Les résultats sont difficiles à interpréter en raison d'une forte variabilité inter et intra études. Cette dernière s'explique par :
 - les nombreux biais retrouvés dans les études (notamment le biais de sélection),
 - la variabilité inter centres (la plupart des études sont des expériences de centres impliquant des durées de suivi de prise en charge des patients différentes),
 - la difficulté de définir des groupes de patients homogènes (critères d'inclusion et/ou caractéristiques des populations d'études parfois mal renseignés)...
- Les données ayant une méthodologie satisfaisante et des résultats facilement interprétables proviennent de deux registres (MCSD² et INTERMACS³) et de l'essai thérapeutique randomisé contrôlé REMATCH⁴. Les registres fournissent un échantillon représentatif de 811 malades appartenant à la population des patients sous ACM. L'essai REMATCH mené en intention de thérapie définitive fournit un petit échantillon de patients en insuffisance cardiaque chronique non éligibles à la transplantation.
- En terme d'efficacité, les résultats sont concordants entre les registres et REMATCH. Ils mettent en évidence une amélioration significative à 1 an de 50% de la survie globale et de la survie jusqu'à transplantation ou explantation. Les

¹ HAS. Evaluation de l'assistance circulatoire mécanique, hors dispositifs légers. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008

² Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, Rowe AW, Keck BM, Kormos R, et al. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation: third annual report :2005. J Heart Lung Transplant 2005;24(9):1182-7

³ Young JB, Naftel D. The role of INTERMACS in facilitating device development. Interagency registry for mechanically assisted circulatory support. <http://www.uab.edu/ctsresearch/intermacs/presentations.htm> [consulté le 10-9-2007]

⁴ Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A, et al. Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129(1):9-17

- taux de transplantés et d'explantés (pour récupération myocardique) sont de 30% et de 3% à 6 mois.
- Les principales complications sont :
 - infectieuses (29 à 32 % des patients, taux d'incidence de 79 pour 100 Patients-Années PA),
 - hémorragiques (26 % des patients, taux d'incidence de 38 pour 100 PA),
 - emboliques centrales (14 à 15 % des patients, taux d'incidence de 9 pour 100 PA)
 - les défaillances mécaniques (9 % des implantations, taux d'incidence de 9 pour 100 PA).
 - La mortalité liée à ces complications est respectivement de 8, 15, 10 et 0%.

Les résultats observés dans l'étude REMATCH⁶ et dans les registres MCSD⁴ et INTERMACS⁵ confirment les conclusions des évaluations technologiques antérieures sur le sujet^{5 6 7 8}.

L'ACM est une technologie dont le rapport efficacité/risques est favorable à son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pour des patients dont le pronostic vital est menacé.

1.1.2 Analyse des données spécifiques au VENTRASSIST VA-LVA3

L'analyse a porté sur les études fournies dans le dossier déposé par le fabricant et une recherche complémentaire a été réalisée à partir des publications incluses dans les évaluations technologiques afin de rassembler les données disponibles sur le VENTRASSIST VA-LVA3.

Cette recherche complémentaire n'a pas rapporté d'autres données. Quatre études étaient fournies dans le dossier. Une série de cas monocentrique et une étude en cours n'ont pas été retenues pour l'analyse. Deux séries de cas prospectives non comparatives ont été retenues. Ces séries totalisent 61 patients en insuffisance cardiaque terminale, en attente de transplantation cardiaque, avec une indication de pose d'un DACM.

L'étude d'Esmore⁹ a suivi 33 patients jusqu'à transplantation, explantation ou jusqu'à 1 an après implantation. Les critères d'inclusion étaient les suivants : éligibilité à la transplantation cardiaque, âge supérieur à 18 ans, surface corporelle d'au moins 1,5 m², capacité à retourner au site clinique d'implantation pour le suivi de routine.

Les résultats rapportés pour l'étude US BTT Feasibility¹⁰ sont ceux fournis dans le rapport intermédiaire. Ils incluent les données des 28 premiers patients sur les 30 inclusions prévues au protocole. Les patients étaient suivis jusqu'à transplantation, explantation ou jusqu'à 6 mois après implantation. Les critères d'inclusion étaient les suivants : éligibilité à la transplantation cardiaque, nécessité d'implanter un DACM en attente de transplantation, présence d'un fort soutien social et physique pour les soins postopératoires et capacité à retourner au site d'implantation pour le suivi de routine. Les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,4 m² ne pouvaient être inclus. Dans les deux études, les patients étaient insuffisants cardiaques (classe NYHA IV), dont 36% avec une étiologie ischémique.

⁵ Sharples L, Buxton M, Caine N, Cafferty F, Demir N, Dyer M, *et al.* Evaluation of the ventricular assist device programme in the UK. Health Technol Assess 2006;10(48)

⁶ Medical Advisory Secretariat. Left ventricular assist devices. Toronto (ON): Ministry of Health and Long-Term Care; 2004

⁷ ANAES. Evaluation de l'assistance ventriculaire en attente ou en alternance à la transplantation cardiaque. Paris: ANAES; 2001

⁸ NICE. Short-term circulatory support with left ventricular assist devices as a bridge to cardiac transplantation or recovery. Interventional procedure guidance 177. London: NICE; 2006

⁹ Esmore D, Kaye D, Spratt P, Larbalestier R, Ruygrok P, Tsui S, *et al.* A prospective, multicenter trial of the VentrAssist left ventricular assist device for bridge to transplant: safety and efficacy. J Heart Lung Transplant. 2008 Jun;27(6):579-88.

¹⁰ Czyniecki S. Rapport d'étude intermédiaire. Ventracor; 2008

Les caractéristiques des patients, les données d'efficacité et de sécurité sont notées dans les tableaux 1,2 et 3.

Tableau 1. Caractéristiques de la population.

	Type d'études	N	Période de l'étude	Âge moyen (années)	Surface corporelle (m ²)	Durée moyenne d'implantation (jours)
Esmore, 2008	Non comparative Prospective 7 centres	33	2004-2007	52±15	1,9±0,3	197±173
US BTT Feasibility, 2008	Non comparative Prospective 4 centres	28	2005- NR	52±13	1,9±0,2	181±196

Tableau 2. Données d'efficacité.

	N	Survie GLOBALE après IMPLANTATION	TRANSPLANTES	EXPLANTES	Toujours IMPLANTES à la fin du suivi	Durée médiane d'hospitalisation (jours)	Retour à domicile sous ACM
Esmore, 2008	33	5 mois : 85 % 1 an : 79 %	5 mois : 39 % 1 an : 61 %	5 mois : 3 % 1 an : 3 %	5 mois : 42 % 1 an : 21 %		5 mois : 70 %
US BTT Feasibility, 2008	28		6 mois : 54 %	6 mois : 0 %	6 mois : 32 %	27	6 mois : 64 %

Le taux de survie globale des patients après l'implantation de VENTRASSIST étaient de 85% à 5 mois et 79% à 1 an, dans l'étude d'Esmore. Le taux de survie des patients sous VENTRASSIST jusqu'à transplantation est de 82% à 1 an dans l'étude d'Esmore et de 86 % à 6 mois dans l'étude US BT Feasibility.

Tableau 3. Données de sécurité.

Tableau 6. Données de sécurité.										
		N	Infections		Hémorragies nécessitant réopération		Embolies centrales		Défaillances mécaniques du DACM	
			Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité
Esmore, 2008	33	Sepsis : 90 ^{PA} Câble/pompe : 95 ^{PA}	1/5		1/5		0		Remplacement : 11 ^{PA} Thrombose : 6 ^{PA}	0
US BTT Feasibility, 2008	28	Sepsis : 101 ^{PA} Câble/pompe : 14 ^{PA}	0	36 ^{PA}	3/4	36 ^{PA}	0		Remplacement : 0 Thrombose : 14 ^{PA}	0

^{PA} : incidence des événements indésirables pour 100 patients-années

Infections

2 infections liées au DACM (de la ligne percutanée ou de la poche de la pompe) ont été décrites chez un patient, dans l'étude US BTT Feasibility. 11 infections du câble percutané et 6 infections de la poche de pompe ont été observées chez respectivement 6 et 5 patients dans l'étude d'Esmore.

30 cas de sepsis ont été déclarés concernant au total 20 patients dans les 2 études. Un patient est décédé des suites de son sepsis dans l'étude d'Esmore.

Hémorragies

5 patients ont souffert d'hémorragies graves nécessitant une ré-opération dans l'étude US BTT Feasibility. Un décès lié à une hémorragie a eu lieu dans l'étude d'Esmore.

Défaillances mécaniques

Dans l'étude d'Esmore, il a été procédé à 2 remplacements du DACM, l'un en raison d'une thrombose après arrêt temporaire de la pompe et l'autre en raison d'un câble endommagé accidentellement. Aucun décès lié à une défaillance du DACM, ni aucune défaillance mécanique de la pompe n'ont été constatés dans ces études.

Les résultats des études concernant le VENTRASSIST VA-LVA3 sont comparables à ceux rapportés dans l'évaluation de la technologie d'ACM. Ces données ne permettent pas néanmoins de définir la place du VENTRASSIST VA-LVA3 par rapport aux autres DACM.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque fait appel à des mesures thérapeutiques (traitement pharmacologique, chirurgie, traitements électriques, greffe d'organe et DACM) qui doivent être adaptés en fonction de la gravité de l'insuffisance cardiaque, de son étiologie, du patient et du contexte¹¹.

Les DACM sont indiqués dans les situations suivantes :

- Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ;
- Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

Plusieurs points doivent être pris en considération dans le choix du DACM :

- la durée de l'assistance, la présomption de transplantation à plus ou moins court terme et la morphologie du patient,
- la possibilité de retour à domicile (chez les patients pour lesquels il est envisageable, les dispositifs intra-corporels sont à privilégier),
- le caractère mono ou bi-ventriculaire de la défibrillation.

Une fois le DACM implanté, les patients éligibles à la transplantation sont transplantés si un greffon est disponible. En revanche, les patients non éligibles, ou ceux pour lesquels il n'y a pas de greffon disponible, sont maintenus sous DACM. Une faible proportion récupère leur fonction myocardique. Le DACM peut alors être explanté. La probabilité d'une récupération myocardique est difficilement évaluable a priori car il n'existe pas de facteur prédictif connu.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'assistance circulatoire mécanique, dans les insuffisances cardiaques menaçant le pronostic vital, et en l'absence d'alternative thérapeutique.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Qu'elle soit aiguë ou chronique évoluée, l'insuffisance cardiaque est une pathologie grave et invalidante, engageant le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les multiples appellations de l'insuffisance cardiaque (aiguë ou chronique, gauche ou droite, congestive ou non congestive, systolique ou diastolique), associées à l'absence de critères diagnostiques clairs rendent difficile l'obtention de données épidémiologiques précises¹².

La prévalence de l'insuffisance cardiaque s'est accrue durant les deux dernières décennies. Elle devrait continuer à augmenter en raison de l'allongement de la durée de vie des patients ayant une pathologie coronaire et du vieillissement de la population¹³.

Des registres Américains et Européen publiés entre 2001 et 2005 fournissent des données précises concernant l'incidence de l'insuffisance cardiaque. Cette dernière est comprise entre 2,4 et 4,4/1000 chez les hommes et entre 1,7 et 4,2/1000 chez les femmes¹⁴.

En France, l'étude EPICAL publiée en 1998 a décrit l'épidémiologie des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque en région Lorraine. A partir des 499 patients inclus dans l'étude, l'incidence

¹¹ Jondeau G, Aumont MC, Aupetit JF, Cohen-Solal A, Davy JM, Degroote P, et al. Insuffisance cardiaque et cardiomyopathies. Arch Mal Coeur Vaiss 2006;99(2suppl):3-79

¹² Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Hutchinson J, Royle P, et al. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2005;9(45)

¹³ CEDIT. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: AP-HP; 2007

¹⁴ Mebazzaa A, Payen D. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

annuelle de l'insuffisance cardiaque avancée a été estimée à 225 cas par million d'habitants, cette incidence augmentant avec l'âge des patients¹⁵.

2.3 Impact

En 2006, 708 candidats étaient inscrits sur liste d'attente pour greffe cardiaque. Près de 51 % des besoins en greffons ont été couverts.

Cette pénurie d'organes est à l'origine d'une augmentation progressive des délais d'attente (4,1 mois en 2006). Cette prolongation est susceptible d'entraîner une dégradation de l'état clinique des patients et donc une transplantation en urgence, voire leur décès. En 2006, sur les 788 patients candidats à la greffe cardiaque, 71 (10 %) sont décédés en liste d'attente¹⁶.

Les données médico-économiques retrouvées mettent en évidence un rapport coût efficacité défavorable pour l'ACM, mais qui doit être mis en balance avec le contexte de pénurie de greffons actuel, et les questions éthiques que cela soulève¹.

Dans ce contexte, le VENTRASSIST VA-LVA3 répond à un besoin thérapeutique non couvert.

En l'absence d'alternative disponible pour ces malades et compte tenu de la gravité de la pathologie, malgré un rapport coût/efficacité défavorable la Commission considère que l'ACM a un intérêt en santé publique.

Le DACM VENTRASSIST VA-LVA3 est indiqué lorsque la surface corporelle du patient est $\geq 1,4\text{m}^2$ dans les situations suivantes :

- Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ventriculaire gauche chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ;
- Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ventriculaire gauche, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

Les contre-indications au VENTRASSIST VA-LVA3 sont^{17,18} :

- défaillance cardiaque bi ventriculaire,
- dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, ...) ;
- troubles majeurs de la crase sanguine ;
- hémorragie incontrôlée ;
- syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;
- lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;
- cachexie ;
- maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ;
- désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ;
- affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ;
- âge $> \text{ou} = 70$ ans ;
- rupture septale non traitée ;
- surface corporelle $< 1,4\text{ m}^2$.

¹⁵ Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. J Am Coll Cardiol 1999;33(3):734-42

¹⁶ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine. Saint-Denis : Agence de la biomédecine; 2006

¹⁷ Gronda E, Bourge RC, Costanzo MR, Deng M, Mancini D, Martinelli L et al. Heart rhythm considerations in heart transplant candidates and considerations for ventricular assist devices: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates-2006. J Heart Lung Transplant 2006;25(9):1043-56

¹⁸ European Society of Cardiology, Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text (update 2005). <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-CHF-FT.pdf>

Au total, la Commission considère que le service attendu du dispositif d'assistance circulatoire mécanique VENTRASSIST VA-LVA3 est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications retenues.

Éléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

Le fabricant s'engage à satisfaire aux spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...). Ces exigences sont détaillées dans le rapport d'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique de la HAS (janvier 2008).

La durée de vie des patients sous assistance circulatoire étant amenée à augmenter, les experts soulignent la nécessité de prévoir la prise en charge de batteries au-delà de 1 an. Cela pourrait être fait par des circuits directs patient-fabricant ou indirects via un fournisseur ou un prestataire, mais sans passer par le centre implanteur.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

VENTRASSIST VA-LVA3 n'est indiqué que pour l'assistance circulatoire mono ventriculaire gauche.

Moyens nécessaires :

En plus de tous les moyens requis pour la pratique d'une activité de chirurgie cardiaque, l'activité d'ACM nécessite :

- une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque avec au moins 2 cardiologues formés à l'ACM ;
- une équipe chirurgicale formée à cette activité : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale ;
- un comité pluridisciplinaire (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes réanimateurs, perfusionnistes, psychologue) dédié à l'ACM et à la greffe cardiaque doit être mis en place afin de discuter l'indication ;
- que plusieurs DACM soient disponibles dans le centre, dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles ;
- que le centre assure la continuité des soins (7j/7 et 24h24) à toutes les phases de traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi.

Formation :

L'équipe médico-chirurgicale (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes, réanimateurs, perfusionnistes, équipe paramédicale) doit acquérir (ou avoir acquis) et maintenir la connaissance nécessaire à cette activité.

Pour cela, une formation spécifique est indispensable.

La formation initiale comportera le diplôme universitaire ou le diplôme inter-universitaire d'assistance circulatoire ou une autre formation universitaire donnant une connaissance théorique sur : les indications de l'ACM, ses contre-indications, le choix du dispositif, les complications, les réglages, le suivi, les traitements associés... Des équivalences pourront être délivrées par la société savante ou l'université.

Une formation en laboratoire par les fabricants sur les dispositifs de la firme implantés par le centre est aussi nécessaire. Elle doit être effectuée à l'hôpital ou à l'université.

De plus, une formation pratique à la technique doit être effectuée pour les nouvelles équipes par compagnonnage dans un centre agréé pour tous les acteurs : anesthésistes, réanimateurs, chirurgiens, perfusionnistes et équipe paramédicale.

Suivi de la technique :

Un suivi national prospectif et exhaustif de toutes les implantations de DACM est nécessaire et la participation des centres à ce protocole doit être obligatoire.

Retour à domicile des patients :

Le retour à domicile doit être accompagné par l'équipe hospitalière. Celle-ci doit prendre contact et informer l'entourage du patient (social et médical). La CEPP recommande la mise en œuvre d'un travail spécifique sur le retour à domicile des patients.

La Commission recommande que l'ACM soit pratiquée uniquement dans des centres satisfaisant critères ci-dessus de moyens, de compétences, et d'organisation.

Afin de couvrir le besoin en ACM, elle recommande que les équipes autorisées pour la transplantation cardiaque puissent pratiquer l'ACM, sous réserve qu'elles en fassent la demande et qu'elles satisfassent à l'ensemble des conditions sus décrites.

Cette organisation permet dans un contexte de pénurie de greffons, de disposer dans un même centre de l'ensemble des alternatives dans les situations aiguës actuellement majoritaires.

Les autorisations de centres et les besoins à couvrir seront réévalués dans 3 ans.

En fonction de l'évolution des besoins et de leur couverture, il pourra être nécessaire d'autoriser des équipes volontaires n'effectuant pas de transplantation cardiaque. Elles devront mettre en place une convention écrite avec un établissement la pratiquant afin de discuter ensemble l'indication.

■ Conditionnement

Le fabricant doit fournir :

- un kit d'implantation comprenant tout le matériel nécessaire à la mise en place du dispositif incluant les pièces de secours ;
- un kit d'équipement permettant l'autonomisation du patient pendant 1 an à dater de l'implantation (batteries, chargeur, câbles...) ;
- toutes les pièces détachées, notamment les batteries qui devront pouvoir être remboursées séparément.

■ Documents joints

Dans les documents joints au dispositif, il est fait mention de valeurs limites pour le temps de céphaline activée (TCA) et le rapport international normalisé (INR). D'après les experts consultés ces valeurs ne sont pas validées par la littérature, et il existe une grande variabilité inter et intra individuelle. La Commission demande que ces documents précisent : « l'anticoagulation doit être guidée par les valeurs du TCA et de l'INR ».

Amélioration du Service Attendu

La Commission s'est prononcée pour une amélioration majeure de service attendu (niveau I) de l'assistance circulatoire mécanique, en l'absence d'alternative disponible.

Les données de la littérature ne permettent pas de faire la distinction entre les types d'assistance mono ou biventriculaires et para ou intracorporelles.

La Commission ne peut donc pas se prononcer sur l'amélioration de service attendu du VENTRASSIST VA-LVA3 par rapport aux autres DACM existants.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

L'entreprise devra s'engager à participer à un protocole de suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé autorisés.

Il s'agirait d'un suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'ACM.

Les objectifs sont de connaître en conditions normales d'utilisation :

- le nombre d'implantations ;
- les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés ;
- les résultats obtenus :
 - taux de survie ;
 - pourcentage de malades transplantés, sevrés ou toujours sous assistance ;
 - durée de l'assistance ;
 - données sur le retour à domicile ;
 - défaillances mécaniques
 - complications (en distinguant si possible les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas) : hémorragiques ; thromboemboliques ; infectieuses.

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

Population rejointe :

D'après les données communiquées par la Société française de chirurgie cardiaque, l'activité en France en 2007 est de l'ordre de 100 à 150 implantations par an, tous types de DACM confondus. En 2006, le nombre d'actes EQLA007, EQLA008 recensés dans le secteur public et privé est de 32 (données PMSI). Ces actes concernent toutes les ACM intracorporelles monoventriculaires dont le VENTRASSIST VA-LVA3 fait partie.

Population cible :

En France, les données épidémiologiques dont on dispose sont régionales (enquêtes des observatoires régionaux de santé, des réseaux sentinelles et de l'assurance maladie). Elles ne permettent pas de connaître l'incidence de l'insuffisance cardiaque.

Les taux d'incidence annuel de cette pathologie provenant de registres étrangers sont estimés entre 1,7 et 4,4 pour 1000 habitants¹⁴.

En appliquant ces taux à la population française de 2006, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 100 000 et 270 000. Il est difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés d'un DACM. D'après les experts, les DACM ne sont indiqués que chez les sujets de moins de 70 ans. Sachant qu'un tiers des sujets atteints d'insuffisance cardiaque ont moins de 70 ans¹⁹, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans serait comprise entre 30 000 et 90 000.

Les données épidémiologiques françaises révèlent que l'insuffisance cardiaque est souvent enregistrée à un stade avancé de l'évolution de la maladie sans plus de précision¹⁹. Aux Etats-Unis, les données permettant d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés sont plus précises. L'étude de Milano en 2006 rapporte que 5 millions d'américains ont une insuffisance

¹⁹ DGS, INSERM, Abenheim L, Le Gales C. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs. Rapport du GTNDO. Paris : DGS;2003

cardiaque. Environ 100 000 auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge²⁰.

Ainsi d'après les données américaines, on peut estimer que 2% des patients en insuffisance cardiaque seraient potentiellement candidats à l'implantation puisqu'en situation d'insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement optimal.

En appliquant ce taux à la population française d'insuffisants cardiaques, l'estimation du nombre de nouveaux patients susceptibles d'être implantés d'un DACM est comprise entre 600 et 1 800 cas par an.

L'estimation concorde avec l'avis des experts selon lesquels, le nombre d'implantations devrait évoluer vers 500 implantations annuelles d'ici 5 à 10 ans en France, et peut être beaucoup plus du fait de l'optimisation des matériels, du vieillissement de la population, de l'augmentation des insuffisances cardiaques, et de la pénurie de greffons. Dans ce cas la part des implantations programmées pourrait augmenter considérablement et le nombre total pourrait atteindre 1 000 à 2 000 cas par an).

La population cible des DACM est comprise entre 600 et 1 800 cas par an.

La part du VENTRASSIST VA-LVA3 ne peut être spécifiée.

²⁰ Milano CA, Lodge AJ, Blue LJ, Smith PK, Felker GM, Hernandez AF, et al. Implantable left ventricular assist devices: new hope for patients with end-stage heart failure. N C Med J 2006;67(2):110-5