



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

23 mars 2010

**CONCLUSIONS**

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nom :                 | <b>DURAHEART LVAS</b> , dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Modèle                | 1 modèle disponible                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Fabricant :           | <b>Terumo Heart Inc.</b> (Etats Unis)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Demandeur :           | <b>Vascutek Deutschland Gmbh Terumo Heart division</b> (Allemagne)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Indications :         | <p>Le DURAHAERT LVAS est indiqué lorsque la surface corporelle du patient est supérieure ou égale à <math>1,1\text{m}^2</math> dans les situations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- défaillance aiguë mono 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) ;</li><li>- insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.</li></ul> <p>Les contre-indications au DURAHEART LVAS sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- patient âgé de moins de 18 ans ;</li><li>- patient non candidat à une transplantation cardiaque ;</li><li>- patient non candidat à l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire gauche pour des raisons chirurgicales, physiques ou psychologiques, telles que, par exemple, une insuffisance cardiaque droite primaire, une régurgitation aortique incurable, une défaillance pluriviscérale irréversible, une septicémie, une coagulopathie primaire, un trouble plaquettaire, une allergie ou une réaction aux matériaux contenus dans le dispositif ;</li><li>- surface corporelle inférieure à <math>1,1\text{m}^2</math> ou supérieure à <math>2,5\text{m}^2</math> ;</li><li>- fraction d'éjection ventriculaire gauche (LVEF) inférieure à 9 % ;</li><li>- patient nécessitant une imagerie par résonance magnétique.</li></ul> |
| Données disponibles : | <p>Etudes :</p> <p>Un rapport de la HAS de 2008 a fourni une revue de la littérature réalisée sur la période 1997 - 2007 afin d'évaluer la technologie d'assistance circulatoire mécanique (ACM), hors dispositifs légers.</p> <p>Les données retenues dans cette revue concernent environ 6 000 patients implantés sur une période de 10 ans. Leur analyse montre que le rapport efficacité/risques de l'ACM est favorable à son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pour des patients dont le pronostic vital est menacé.</p> <p>Les données fournies dans ce rapport permettent d'établir l'intérêt thérapeutique de la technique d'ACM.</p> <p>Deux études fournies concernent le dispositif DURAHEART LVAS.</p> <p>Une première étude menée pour le marquage CE a suivi un effectif de 33 patients sur une durée d'assistance cumulée de 24,1 patients-années. Les résultats sur cet échantillon limité de patients sont comparables à ceux de l'ensemble de la littérature analysée pour l'évaluation de la technique d'ACM.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Une étude post-marquage CE en cours, ayant suivi les 10 patients survivants transférés de la première étude et 26 nouveaux patients implantés ne remplit pas les critères de qualité méthodologiques fixés pour l'évaluation. Aucune analyse spécifique des 26 patients n'a été effectuée et l'analyse globale incluant les 10 patients survivants induit un biais de sélection. A la date de l'analyse des données intermédiaires, la durée d'assistance cumulée de 7,8 patients-années avec les 26 nouveaux patients est encore insuffisante pour juger de l'efficacité et de la sécurité du dispositif dans cette étude. Une actualisation des résultats de cette étude post marquage CE (DH002) est fournie par le demandeur. Cette actualisation n'ayant pas été communiquée sous la forme d'une publication ou d'un rapport d'étude clinique, elle n'a pu être retenue par la Commission.

Ces données ne permettent pas d'établir l'intérêt thérapeutique du dispositif DURAHEART LVAS.

Service Attendu  
(SA) :

**Insuffisant**

L'intérêt thérapeutique du DACM DURAHEART LVAS ne peut être établi.

## 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 DURAHEART LVAS est proposé avec 2 kits (1 kit d'implantation et 1 kit de sortie).

#### ■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes chez les patients dont la surface corporelle est comprise entre 1,1m<sup>2</sup> et 2,5m<sup>2</sup> :

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

### 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 TUV Süd (n°0123), Allemagne.

#### ■ Description

DURAHEART LVAS 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 d'un module de données.

La pompe électrique centrifuge implantée est raccordée en parallèle à la circulation native. A l'intérieur, un rotor à aimant dans un conduit en titane est stabilisé en suspension et animé par l'énergie électromagnétique du moteur. Sa rotation fournit l'énergie 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 DURAHEART LVAS est porté par le patient dans un sac de transport; il est raccordé à des câbles électriques dans la ligne percutanée qui transmettent les signaux de commande à la pompe.

La pompe peut atteindre un débit maximal de 8L/min.

#### Sources d'alimentation :

Chacune des deux batteries rechargeables portables reliées au contrôleur de système permet une autonomie de 1,5 à 3,5 heures dans des conditions normales de fonctionnement. Le chargeur de batterie peut servir d'unité d'alimentation secteur et prendre le relai en période de repos et de sommeil.

### Module de données :

Une console hospitalière se connectant au contrôleur permet 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 évaluation de la technologie d'ACM (hors dispositif léger) basée sur une revue de la littérature réalisée sur la période 1997 - 2007 a fait l'objet d'un rapport de la HAS en 2008 <sup>1</sup>.

Les données analysées fournissent une revue exhaustive de la littérature concernant environ 6000 patients implantés sur une période de 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 (MCSD<sup>2</sup> et INTERMACS<sup>3</sup>) et de l'essai thérapeutique randomisé contrôlé REMATCH<sup>4</sup>. Les registres fournissent un échantillon représentatif de 811 malades appartenant à la population des patients sous ACM. L'essai REMATCH a suivi pendant 2 ans un échantillon de 68 patients en insuffisance cardiaque chronique non éligibles à la transplantation, implantés en intention de thérapie définitive.

<sup>1</sup> HAS. Evaluation de l'assistance circulatoire mécanique, hors dispositifs légers. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_assistance\\_ventriculaire.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_assistance_ventriculaire.pdf)

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> 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]

<sup>4</sup> 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

En termes 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 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 REMATCH<sup>6</sup> et dans les registres MCSD<sup>4</sup> et INTERMACS<sup>5</sup> confirment les conclusions des évaluations technologiques antérieures sur le sujet<sup>5 6 7 8</sup>.

***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 DURAHEART LVAS

L'analyse a porté sur les études fournies par le fabricant. Les critères de sélection des études concernant le dispositif étaient les suivants : postérieure à l'année 2000 ; au minimum une étude multicentrique de plus de 50 patients ; série de cas prospective et/ou étude randomisée ou non comparant le groupe de patients implantés de l'appareil à évaluer avec un groupe contrôle de patients sous traitement médical optimal ou implantés d'un autre appareil, population d'étude définie ; protocole d'étude renseigné ; critères de jugements mesurés (taux de survie, pourcentage de malades transplantés, sevrés, toujours sous assistance, retour à domicile, durée de l'assistance ; complications liées ou non au dispositif ; défaillances techniques ; autonomie des sources d'énergie).

Deux études prospectives non comparatives multicentriques fournies par le fabricant concernant au total 59 patients implantés par DURAHEART LVAS, en attente de transplantation cardiaque, ont été analysées. Un article faisant la synthèse de ces 2 études n'a pas été retenue en raison de l'analyse de 6 patients non inclus dans l'un de ces protocoles<sup>9</sup>. Les résultats rapportés sont ceux fournis dans le rapport d'études cliniques<sup>10</sup>.

Une première étude réalisée pour l'obtention du marquage CE (DH001) a inclus 33 patients. Une étude post-marquage CE (DH002) en cours a suivi, les 10 patients survivants transférés de la première étude (DH001) et 26 nouveaux patients implantés, jusqu'au 15 juin 2008. Une actualisation au 15 janvier 2010 des résultats de cette étude post marquage CE (DH002) est fournie par le demandeur. Cette actualisation des données n'ayant pas été communiquée sous la forme d'une publication ou d'un rapport d'étude clinique, elle n'a pu être retenue par la Commission pour documenter l'intérêt thérapeutique spécifique de DURAHEART LVAS.

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

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

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

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

<sup>8</sup> 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

<sup>9</sup> Morshuis et al., European experience of DuraHeart magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system, Eur J Cardiothorac Surg. 2009 Jun;35(6):1020-8

<sup>10</sup> O. Fey, Rapport d'études cliniques : Evaluation of the Safety and Performance of the Duraheart® LV Assist System in the treatment of End Stage Left Ventricular Failure, Terumo Heart Inc., 6 mars 2009

Tableau 1. Caractéristiques de la population.

|       | Type d'études                              | N                                                              | Période de suivi de l'étude | Âge moyen (années) | Surface corporelle (m <sup>2</sup> ) |
|-------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| DH001 | Non comparative prospective multicentrique | 33                                                             | 2004-2008                   | 55,5±12,5          | 1,90±0,19                            |
| DH002 | Non comparative prospective multicentrique | 10 patients transférés de l'étude DH001 + 26 nouveaux patients | 2007-en cours               | 58,2±10,2          | 1,96±0,21                            |

Les données d'efficacité des 10 patients survivants transférés ont été analysées dans les 2 études : depuis l'implantation jusqu'à la date de transfert pour l'étude DH001 et depuis l'implantation jusqu'au gel de la base de données le 15 juin 2008 pour l'étude DH002.

Tableau 2. Données d'efficacité.

| Etude | N  | Durée d'assistance cumulée (patients-années) | Durée d'assistance moyenne (jours) | Survie jusqu'à transplantation | TRANSPLANTES | Décès sous DURAHEART | Toujours IMPLANTES à la fin du suivi |
|-------|----|----------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------|----------------------|--------------------------------------|
| DH001 | 33 | 24,1                                         | 266 [17-982]                       | 6 mois : 77%<br>1 an : 72 %    | 14 (42%)     | 10 (30%)             | 10 (30%)                             |
| DH002 | 10 | 18,1                                         | 661 [466-1077]                     |                                | 0 (0%)       | 1 (10%)              | 9 (90%)                              |
|       | 26 | 7,8                                          | 109 [5-251]                        |                                | 4 (15%)      | 3 (12%)              | 19 (73%)                             |

Le taux de survie sous DURAHEART LVAS jusqu'à transplantation, estimé par la méthode de Kaplan-Meier était de 77% à 6 mois et 72% à 1 an dans l'étude DH001. 25 patients (76%) de cette étude avaient pu retourner à leur domicile sous DURAHEART LVAS.

Des différences importantes en termes de durées d'assistance, de taux de transplantation et de décès ont été constatées entre les patients suivis dans l'étude DH001, les patients survivants transférés d'une étude à l'autre et les nouveaux patients implantés dans l'étude DH002. Ces résultats sont le reflet de durée de suivi et de durée d'assistance sous ACM non comparable entre ces 3 groupes de patients.

Dans l'étude DH002, la durée d'assistance cumulée sous ACM était de 18,1 patients-années pour les 10 patients survivants contre seulement de 7,8 patients-années pour les 26 nouveaux patients. 4 nouveaux patients étaient implantés depuis moins de 20 jours et seulement 7 patients depuis plus de 6 mois à la date du 15 juin 2008. La durée de suivi des 26 nouveaux patients était encore insuffisante pour fournir les données d'efficacité attendues comme le taux de survie à 6 mois.

Pour les 10 patients ayant participé aux 2 études, les données de sécurité ont été analysées dans l'étude DH001 jusqu'à la date de transfert puis ont ensuite été analysées dans l'étude DH002 jusqu'au gel de la base de données le 15 juin 2008.

Tableau 3. Données de sécurité.

|       | N  | Infections                                                                                    | Hémorragies nécessitant ré-opération |                  | AVC       |                  | Défaillances mécaniques du DACM |                                                               |           |
|-------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------|-----------|------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------|
|       |    | Morbidité                                                                                     | Mortalité                            | Morbidité        | Mortalité | Morbidité        | Mortalité                       | Morbidité                                                     | Mortalité |
| DH001 | 33 | Infections : 116 <sup>PA</sup><br>Sepsis : 25 <sup>PA</sup><br>Câble/pompe : 33 <sup>PA</sup> | 2/10                                 | 17 <sup>PA</sup> | 0         | 25 <sup>PA</sup> | 4/10                            | Remplacement : 8 <sup>PA</sup><br>Thrombose : 0 <sup>PA</sup> | 0         |
| DH002 | 36 | Sepsis : 0 <sup>PA</sup><br>Câble/pompe : 16 <sup>PA</sup>                                    | 1/4                                  | 0 <sup>PA</sup>  | 0         | 48 <sup>PA</sup> | 1/4                             | Remplacement : 8 <sup>PA</sup><br>Thrombose : 0 <sup>PA</sup> | 0         |

<sup>PA</sup> : incidence des événements indésirables pour 100 patients-années

Dans les études DH001 et DH002, 116 et 48 effets indésirables graves ont été reportés respectivement chez 31 et 24 patients.

### Infections

Les infections ont été les événements indésirables graves les plus fréquents avec 28 épisodes survenant chez 21 patients dans l'étude DH001. 14 infections locales ont été rapportées chez 14 patients. Les 8 infections de la ligne percutanée ont été rapportées chez 5 patients, une infection a touché également la poche de pompe. Parmi les 6 sepsis décrits chez 6 patients, 2 ont été jugés comme responsables du décès.

Dans l'étude DH002, les infections ont toutes été locales. Dans 2 cas liés au dispositif, elles ont touché la ligne percutanée chez un des patients, la ligne percutanée et la poche de la pompe chez l'autre patient. Aucune septicémie n'était survenue dans cette étude en date du 15 juin 2008.

### Hémorragies

Parmi les 11 événements hémorragiques décrits dans l'étude DH001, quatre avaient nécessité une chirurgie. Les 2 décès pour hémorragie constatés étaient liés à 1 chute traumatique pour l'un et une cause non traumatique pour l'autre.

Dans l'étude DH002, les hémorragies survenues chez 7 patients n'ont pas nécessité de chirurgie.

### Evénements neurologiques

Dans l'étude DH001, l'incidence élevée des événements cérébro-vasculaires fatals (4 accidents vasculaires cérébraux mortels : 3 hémorragiques et 1 ischémique) et autres complications hémorragiques parmi les 11 premiers patients implantés (avant septembre 2004) a conduit à mettre en place un traitement anticoagulant moins agressif. Pour les 22 patients suivants, aucun AVC n'a été décrit.

Dans l'étude DH002, les complications neurologiques s'étaient traduites par un accident vasculaire cérébral chez 6 patients et un accident ischémique transitoire chez un patient.

### Défaillance mécanique

Aucune hémolyse et aucune thrombose de pompe n'a été rapportée dans les 2 études.

Au cours de l'étude DH001, 3 interruptions temporaires soudaines du flux ont été enregistrées chez 2 patients, la pompe ayant redémarré par la suite sans conséquence clinique. La décision prise par les investigateurs sur site de remplacer ces pompes a conduit le fabricant à modifier le moteur sans en changer la conception. Une interruption de pompe est également survenue en raison d'un défaut d'alimentation (batteries vides). Aucun décès n'est survenu en raison d'un événement technique dans les 2 études.

Les résultats de l'étude DH001 concernant le DURAHEART LVAS sont comparables à ceux rapportés dans l'évaluation de la technologie d'ACM mais les effectifs inclus sont faibles (inférieur à 50 patients).

Dans l'étude DH002, aucune analyse spécifique des 10 patients transférés et des 26 nouveaux patients n'a été réalisée sur les critères d'efficacité et de sécurité. L'analyse globale des données de ces 36 patients n'a pas été jugée recevable en raison du biais de sélection lié à l'inclusion des 10 patients survivants. Le recul reste encore insuffisant avec les 26 nouveaux patients recrutés pour établir le niveau d'efficacité et de sécurité du dispositif dans cette étude. En l'absence de données suffisantes sur ces critères, cette étude ne remplit pas les critères de qualité méthodologiques fixés pour l'évaluation.

Les deux études fournies ne sont pas suffisantes pour conclure sur l'intérêt thérapeutique du dispositif DURAHEART LVAS.

## 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 contexte<sup>11</sup>.

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.

***Néanmoins, la Commission estime que les données spécifiques fournies pour DURAHEART LVAS sont insuffisantes pour établir son intérêt 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 précises<sup>12</sup>.

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 population<sup>13</sup>.

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 femmes<sup>14</sup>.

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 annuelle de l'insuffisance cardiaque avancée a été estimée à 225 cas par million d'habitants, cette incidence augmentant avec l'âge des patients<sup>15</sup>.

### 2.3 Impact

En 2008, 778 candidats ont été inscrits sur liste d'attente pour greffe cardiaque. 46 % des besoins en greffons ont été couverts.

Cette pénurie d'organes est à l'origine d'un délai médian d'attente de 3,1 mois (en 2007-2008), susceptible d'entraîner une dégradation de l'état clinique des patients et donc une transplantation en urgence, voire leur décès. En 2008, sur les 778 patients candidats à la greffe cardiaque, 66 (8,5 %) sont décédés en liste d'attente<sup>16</sup>.

<sup>11</sup> 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

<sup>12</sup> 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)

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

<sup>14</sup> Mebazza A, Payen D. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

<sup>15</sup> 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

<sup>16</sup> Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine. Saint-Denis : Agence de la biomédecine; 2008

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 soulève<sup>1</sup>.

Dans ce contexte, les dispositifs d'assistance circulatoire mécanique répondent à un besoin thérapeutique non couvert.

***Néanmoins, la Commission estime que les données spécifiques fournies pour DURAHEART LVAS sont insuffisantes pour établir son intérêt de santé publique.***

***Au total, la Commission considère que le service attendu du dispositif d'assistance circulatoire mécanique DURAHEART LVAS est insuffisant 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.***