



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

10 janvier 2012

CONCLUSIONS

Nom :	THORATEC PVAD , dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) pulsatile pneumatique paracorporel
Modèles et références retenus :	Un seul modèle disponible qui peut être utilisé seul ou en double en fonction du type de défaillance circulatoire. Deux kits sont disponibles.
Fabricant :	THORATEC CORPORATION (Etats-Unis)
Demandeur :	THORATEC EUROPE LIMITED (France)
Données disponibles :	- <u>Données fournies lors de la demande d'inscription</u> Sur la base des données spécifiques (1 registre prospectif et 4 études comparatives non randomisées rétrospectives) et des données non spécifiques analysées dans son rapport d'évaluation technologiques sur l'assistance circulatoire mécanique, la Commission avait conclu dans son avis du 12 décembre 2007, à un service suffisant et une Amélioration majeure du service attendu (ASA I) en l'absence d'alternative. Elle avait conditionné le renouvellement d'inscription à la réalisation d'une étude post inscription incluant dans un protocole de suivi toutes les implantations réalisées dans les établissements. - <u>Nouvelles données disponibles</u> Les données du registre national prospectif américain INTERMACS ont permis d'analyser l'efficacité de l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis. Entre juin 2006 et juin 2010, 87 assistances monoventriculaires pulsatiles paracorporelles ont été implantées. La répartition du type de DACM pulsatile implanté n'a pas été fournie et aucune analyse spécifique sur les dispositifs paracorporels n'a été réalisée. Aucune étude spécifique du THORATEC PVAD n'a été retenue. La Commission constate que l'étude post-inscription demandée dans ses précédents avis n'a pas encore été mise en place. <i>Données de matériovigilance :</i> Depuis la dernière évaluation et jusqu'au 30 juin 2011, 2 événements de matériovigilance ont été rapportés en France.
Service rendu (SR) :	Service Rendu suffisant pour le renouvellement d'inscription en raison de : - l'intérêt thérapeutique du produit et sa place dans la stratégie thérapeutique, - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie.

Le DACM THORATEC PVAD 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 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 électorale : 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

Les contre-indications au THORATEC PVAD sont :

Indications :

- 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 $< 1,4 \text{ m}^2$.

Eléments conditionnant le SR :

Le fabricant devra s'engager par écrit à satisfaire aux exigences suivantes :

- Spécifications techniques :

- assurer la compatibilité de son dispositif aux systèmes français d'alimentation : prise de courant électrique, circuits d'air comprimé hospitalier...
- assurer des prestations minimales associées aux DACM :

En permanence :

- Fournir une hot-line (24h / 24h, 7j / 7j) capable de répondre par téléphone aux questions techniques des utilisateurs et du patient ;
- Fournir un service de dépannage capable d'intervenir dans les 24 heures qui suivent la demande ;
- fournir en double toutes les pièces indispensables au fonctionnement du système (ventricule, câble d'alimentation, console de contrôle, batteries et chargeur) afin de permettre le dépannage en urgence en cas de panne.

Avant l'implantation :

- assurer une formation de l'ensemble des personnels amenés à intervenir sur le système d'assistance circulatoire.

A l'implantation :

- fournir le DACM dans les 24 heures qui suivent la demande ;
- mettre à disposition dans les 24 heures qui suivent la demande une personne expérimentée compétente qui puisse être présente lors des premières implantations de l'équipe, et par la suite si l'équipe chirurgicale en exprime le besoin.

Du séjour en réanimation au retour à domicile :

- fournir en double les pièces indispensables qui doivent suivre le patient lors de ses hospitalisations, puis en centre de rééducation, et ensuite à son domicile ;
- mettre à disposition une prestation de maintenance, réalisée par le fabricant ou un autre prestataire de service formé à ces systèmes, avec au moins :
 - un service après vente pièces et main d'œuvre dont la durée est à préciser ;
 - une maintenance du dispositif implanté et de la partie extra-corporelle ;

- Modalités de prescription et d'utilisation :	- une maintenance de la console ; - le changement des batteries. 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> 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.
--	---

Amélioration du SR :	Amélioration majeure du service rendu (ASR I) en l'absence d'alternative
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	La Commission renouvelle sa demande de suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'ACM. 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 :	Entre 600 et 1800 par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement 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 THORATEC PVAD est proposé dans 2 kits :

- un kit « mono PVAD » pour une assistance monoventriculaire
- un kit « bi PVAD » pour une assistance biventriculaire.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes chez les patients de surface corporelle du patient $\geq 1,4 \text{ m}^2$:

- 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 électorale : 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.

Historique du remboursement

La Commission a attribué au dispositif THORATEC PVAD le 12 décembre 2007 un service attendu suffisant. Le dispositif THORATEC PVAD est inscrit à la LPPR par arrêté du 23 janvier 2009 (publié au JO le 29 janvier 2009).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

DMIA, notification par BSI (0086), Royaume Uni.

■ Description

THORATEC PVAD est un DACM pulsatile pneumatique paracorporel. Il est constitué d'une pompe à sang, de canules, de câbles pneumatiques et électriques, et d'une console de commande pneumatique. Il peut être utilisé pour une assistance monoventriculaire droite ou gauche, ou biventriculaire (dans ce cas, deux ventricules sont posés).

La pompe est composée d'un boîtier en plastique rigide qui contient un sac en polymère de polyuréthane pour la réception du sang. La console pneumatique génère une pression pour comprimer ce sac afin d'éjecter le sang, puis une aspiration pour un remplissage actif du sac. Des valves mécaniques contrôlent le flux. Les canules raccordant la pompe au cœur et aux gros vaisseaux sont tunnélisées à travers la peau.

La pompe est raccordée à la console de commande pneumatique par un câble pneumatique et un câble électrique.

La pompe pulsatile peut générer un volume d'éjection de 65 ml, et selon les conditions atteindre un débit de 6,5 l/min pour une fréquence de 100 bpm.

Deux consoles sont disponibles :

- la console à double commande (Dual drive console, DDC) : utilisée à l'hôpital ;

- la console de commande portable TLC II, interchangeable avec la précédente. Munie de batteries, elle est utilisée à domicile.

■ 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 externe, par thoracotomie avec ou sans circulation extra-corporelle (Codes : EQLA003, EQLA004) et de pose d'une assistance circulatoire mécanique bi ventriculaire externe, par thoracotomie avec ou sans circulation extra-corporelle (Codes : EQLA005, EQLA006) sont décrits à la classification commune des actes médicaux (CCAM) mais ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. La HAS 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.

Selon les modalités d'inscription à la LPP publiées au JO du 29/01/2009, le fabricant doit assurer les prestations minimales associées aux DACM suivantes :

✓ en permanence :

- fournir une hot-line (24 h / 24 h, 7j / 7j) capable de répondre par téléphone aux questions techniques des utilisateurs et du patient ;
- fournir un service de dépannage capable d'intervenir dans les 24 heures qui suivent la demande
- fournir en double toutes les pièces indispensables au fonctionnement du système (ventricule, câble d'alimentation, console de contrôle, batteries et chargeur) afin de permettre le dépannage en urgence en cas de panne.

✓ avant l'implantation :

✓ assurer une formation de l'ensemble des personnels amenés à intervenir sur le système d'assistance circulatoire.

à l'implantation :

- fournir le DCAM dans les 24 heures qui suivent la demande ;
- mettre à disposition dans les 24 heures qui suivent la demande une personne expérimentée compétente qui puisse être présente lors des premières implantations de l'équipe, et par la suite si l'équipe chirurgicale en exprime le besoin ;

✓ du séjour en réanimation au retour à domicile :

- fournir en double les pièces indispensables qui doivent suivre le patient lors de ses hospitalisations, puis en centre de rééducation, et ensuite à son domicile ;
- assurer la garantie et la maintenance avec au moins :
 - un service après vente pièces et main d'œuvre pendant les deux ans suivant l'implantation ;
 - une maintenance du dispositif implanté et de la partie extracorporelle ;
 - une maintenance de la console ;
- le changement des batteries.

Service rendu

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 Données fournies lors de la demande d'inscription

Une évaluation de la technologie d'ACM (hors dispositif léger) fondée sur une revue de la littérature réalisée sur la période 1997 - 2007 a fait l'objet d'un rapport de la HAS en 2008.

Pour rappel, dans le dossier initial, cinq (5) études concernant le THORATEC PVAD ont été retenues après application des critères de sélection. Un registre prospectif¹ et 4 études comparatives non randomisées rétrospectives^{2, 3, 4, 5} ont été retenus. Elles concernent 1178 au total pour lesquels la durée de suivi n'est pas renseignée. Une étude compare le PVAD au traitement médical conventionnel de l'insuffisance cardiaque³. Les 3 autres études comparent le PVAD avec d'autres DACM^{2, 4, 5}.

Ces études avaient permis de vérifier que les résultats concernant le THORATEC PVAD sont comparables à ceux rapportés dans l'évaluation de la technologie d'ACM. Ces données ne permettent pas de définir la place du THORATEC PVAD par rapport aux autres DACM ; ni de savoir si le type d'assistance avec le PVAD en mono ou biventriculaire influe sur l'efficacité et/ou la sécurité.

Sur la base de ces données spécifiques et des données non spécifiques analysées dans son rapport d'évaluation technologique sur l'assistance circulatoire mécanique, la Commission avait conclu dans son avis du 12/12/2007 à un service suffisant et une Amélioration majeure du Service Attendu (ASA I) en l'absence d'alternative. Elle avait conditionné le renouvellement d'inscription à participation à un protocole de suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'ACM réalisées dans les établissements de santé autorisés.

1.1.2 Nouvelles données fournies

Les mêmes critères de sélection des études que ceux retenues pour les précédentes évaluations ont été utilisés. Les critères 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. Seules les nouvelles études publiées depuis le 1er avis rendu en décembre 2007 ont été rapportées.

Après application des ces critères, les études suivantes n'ont pas été retenues :

- les données non spécifiques du registre internationale de l'ISLHT en raison de l'absence de recueil prospectif durant la période d'assistance circulatoire mécanique⁶ ;
- l'étude d'El-Hamamsy et al. en raison de son caractère monocentrique, rétrospective, du petit nombre de DACM implanté (n=32) et de l'absence d'analyse spécifique des données d'efficacité par dispositif⁷.
- l'étude de Kirsch en raison de son caractère monocentrique et du recueil en partie rétrospectif des données pour les patients implantés entre 1996 et 2003⁸.

¹ Farrar DJ *et al.* ASAIO J 2000;46(3):351-3

² Copeland JG *et al.* Ann Thorac Surg 2001;71(3 Suppl):S92-S97

³ Carrier M *et al.* Can J Cardiol 2004;20(5):501-4

⁴ Bentz B *et al.* J Cardiovasc Manag 2004;15(1):9-16

⁵ El-Banayosy A *et al.* Ann Thorac Surg 2001;71(3 Suppl):S98-102

⁶ Nativi JN *et al.* Changing outcomes in patients bridged to heart transplantation with continuous- versus pulsatile-flow ventricular assist devices: an analysis of the registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2011 Aug;30(8):854-61. Epub 2011 May 14.

⁷ El-Hamamsy I *et al.* Can J Cardiol. 2009 Feb;25(2):107-10.

- Etude clinique non spécifique du THORATEC PVAD

Le registre INTERMACS est une base de données nationale prospective sur l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis. Entre juin 2006 et juin 2010, les 87 assistances monoventriculaires pulsatiles paracorporelles ne représentaient que 15 % du total des 482 assistances pulsatiles et 3,8 % du total des 2325 patients implantés. Aucune analyse spécifique sur les dispositifs paracorporel n'a été réalisée^{9,10,11}. Aucune description de la répartition du type de DACM pulsatile implanté n'a été donnée.

- Etude clinique spécifique du THORATEC PVAD

Aucune étude spécifique du THORATEC PVAD n'a été retenue après application des critères de sélection précédents.

- Matériorivigilance

Depuis la dernière évaluation et jusqu'au 30 juin 2011, 2 événements de matériorivigilance ont été rapportés en France.

- Résultats de l'étude post-inscription demandée

Aucune donnée n'a été transmise.

La Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables du DACM THORATEC PVAD est favorable à son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pour des patients dont le pronostic vital est menacé,

La Commission constate toutefois que l'étude post-inscription demandée lors de la précédente évaluation de ce dispositif n'a pas encore été mise en place.

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 contexte¹².

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 traitement éventuel de certaines défaillances biventriculaires par des DACM monoventriculaire (il n'existe pas de facteur prédictif identifié de l'évolution d'une défaillance droite après mise en place d'un DACM gauche)

⁸ Kirsch M et al.. Arch Cardiovasc Dis (2009), doi:10.1016/j.acvd.2009.03.010

⁹ Kirklin JK et al. INTERMACS Database for Durable Devices for Circulatory Support: First Annual Report. J Heart Lung Transplant. 2008 Oct;27(10):1065-72

¹⁰ Kirklin JK et al.. Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. J Heart Lung Transplant. 2010 Jan;29(1):1-10

¹¹ Kirklin JK et al.. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. J Heart Lung Transplant. 2011 Feb;30(2):115-23

¹² Jondeau G et al. Arch Mal Coeur Vaiss 2006;99(2 Suppl):3-79

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/rendu

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 précises¹³.

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 population¹⁴.

Des registres américains et européens 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 femmes¹⁵.

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 patients¹⁶.

2.3 Impact

En 2010, 766 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'un délai d'attente médian de 3,5 mois (sur la période 2007-2010), susceptible d'entraîner une dégradation de l'état clinique des patients et donc une transplantation en urgence, voire leur décès. En 2010, sur les patients candidats à la greffe cardiaque, 76 (10%) sont décédés en liste d'attente¹⁷.

Dans ce contexte, les DACM répondent à un besoin thérapeutique non couvert.

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

¹³ Clegg AJ *et al.* Health Technol Assess 2005;9(45)

¹⁴ CEDIT « Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique » [A PARAÎTRE]. Paris: AP-HP; 2007

¹⁵ Mabazza A. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

¹⁶ Zannad F *et al.* J Am Coll Cardiol 1999;33(3):734-42

¹⁷ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2010. Saint-Denis-La-Plaine

Le DACM THORATEC PVAD 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 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.

Les contre-indications au THORATEC PVAD sont ^{18 19} :

- 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 $< 1,4 \text{ m}^2$.

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

Eléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales

Le fabricant devra s'engager par écrit à satisfaire aux exigences suivantes :

- assurer la compatibilité de son dispositif aux systèmes français d'alimentation : prise de courant électrique, circuits d'air comprimé hospitalier...
- assurer des prestations minimales associées aux DACM :

En permanence :

- une hot-line (24h / 24h, 7j / 7j) capable de répondre par téléphone aux questions techniques des utilisateurs et du patient ;
- un service de dépannage capable d'intervenir dans les 24 heures qui suivent la demande ;
- fournir en double toutes les pièces indispensables au fonctionnement du système (ventricule, câble d'alimentation, console de contrôle, batteries et chargeur) afin de permettre le dépannage en urgence en cas de panne.

Avant l'implantation :

- assurer une formation de l'ensemble des personnels amenés à intervenir sur le système d'assistance circulatoire.

A l'implantation :

- fournir le DCAM dans les 24 heures qui suivent la demande ;

¹⁸ International Society for Heart and Lung Transplantation J Heart Lung Transplant 2006;25(9):1043-56

¹⁹ European Society of Cardiology Eur Heart J 2005;online

- mettre à disposition dans les 24 heures qui suivent la demande une personne expérimentée compétente qui puisse être présente lors des premières implantations de l'équipe, et par la suite si l'équipe chirurgicale en exprime le besoin ;

Du séjour en réanimation au retour à domicile :

- fournir en double les pièces indispensables qui doivent suivre le patient lors de ses hospitalisations, puis en centre de rééducation, et ensuite à son domicile ;
- mettre à disposition une prestation de maintenance, réalisée par le fabricant ou un autre prestataire de service formé à ces systèmes. La prestation minimale de maintenance doit comporter :
 - un service après vente pièces et main d'œuvre dont la durée est à préciser ;
 - une maintenance du dispositif implanté et de la partie extracorporelle ;
 - une maintenance de la console ;
 - le changement des batteries.

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

Aucune n'est particulière au THORATEC PVAD.

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).

L'allongement de la durée de vie sous assistance est responsable d'une augmentation de la file active des patients suivis par les centres planteurs. Les problématiques liées à ce suivi diffèrent en fonction du niveau d'activité des centres et du mode d'organisation mis en place au niveau des territoires de santé concernés. La valorisation de la prise en charge à domicile doit devenir prioritaire afin notamment de limiter les risques d'infection, les problèmes de défaillance du matériel, les ré-hospitalisations et améliorer la qualité de vie des patients.

La Commission recommande la mise en œuvre d'un travail spécifique sur le retour à domicile des patients afin de déterminer le meilleur mode d'organisation pour cette prise en charge.

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, 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.

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.

Amélioration du Service Rendu

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

La Commission ne peut donc pas se prononcer sur l'amélioration de service rendu du THORATEC PVAD par rapport aux autres DACM existants.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La Commission renouvelle sa demande de suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'ACM. 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.

Durée d'inscription proposée : 5 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 2010, le nombre d'actes EQLA003, EQLA004, EQLA005, EQLA006 recensés dans le secteur public et privé est de 68 (données PMSI). Ces actes concernent toutes les ACM extracorporelles dont le THORATEC PVAD 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 habitants²⁰

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 ans²¹, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans est compris 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 précision²². 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 cardiaque. Environ 100 000 auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge²².

²⁰ Mabazza A. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

²¹ Rapport du GTNDO. Paris: DGS; 2003

²² Milano CA et al. N C Med J 2006;67(2):110-5

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 serait comprise entre 600 et 1 800 cas par an.

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