

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

14 mai 2013

CONCLUSIONS

JARVIK 2000, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel mono-ventriculaire gaucheDemandeur : **JARVIK HEART Inc.** (Etats Unis)Fabricant : **IST Cardiology Sarl** (France)

2 modèles disponibles :

- avec câble rétro-auriculaire (JHI-001)
- avec câble abdominal (JHI-002)

Indications

revendiquées :

Patient avec une surface corporelle est comprise entre 1,2 m² et 2,3 m² dans les situations suivantes :

- Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi-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 ou bi-ventriculaire gauche, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

Contre-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 ; - rupture septale non traitée ; - patient présentant une sensibilité connue aux produits d'origine bovine - - Une levée de contre indication pour les patients d'âge > ou = 70 ans est revendiquée par le demandeur. -
Service Rendu (SR) Service Attendu (SA) :	Service Rendu insuffisant pour le renouvellement d'inscription Service Attendu insuffisant pour la levée de la contre indication chez les patients d'âge supérieur ou égal à 70 ans et l'ajout des nouvelles références d'accessoires. Suite aux modifications substantielles du système de support de turbine, l'intérêt thérapeutique du DACM JARVIK 2000 ne peut être établi en l'absence de nouvelles données cliniques spécifiques. Néanmoins, la Commission considère comme essentiel de maintenir la prise en charge des prestations de maintenance pour les patients déjà implantés et ceux pendant toute leur durée d'assistance par le JARVIK 2000.

Données
analysées :

- Données fournies lors de la demande d'inscription

Sur la base des données spécifiques (regroupant 2 séries de cas prospectives) et des données non spécifiques analysées dans son rapport sur l'assistance circulatoire mécanique, la Commission avait conclu dans son avis du 12/05/09 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.

- Nouvelles données disponibles

Données non spécifiques :

Le 5ème rapport du registre national prospectif américain INTERMACS a analysé l'efficacité et la sécurité de l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis chez 6561 patients implantés dans 145 centres.

Une étude américaine prospective multicentrique a évalué l'efficacité et la sécurité du HEARTMATE II sur 281 patients implanté en attente de transplantation et suivis au moins 18 mois.

Une étude américaine prospective, multicentrique, randomisée a comparé le HEARTMATE II à flux continu au HEARTMATE XVE à flux pulsatile chez 200 patients implantés en thérapie définitive et suivis pendant 24 mois.

Données spécifiques :

Aucune étude spécifique du dispositif JARVIK 2000 permettant d'évaluer l'impact des modifications substantielles apportées au dispositif depuis sa première évaluation n'a été fournie.

Aucune analyse spécifique sur des patients de plus de 70 ans implantés avec un JARVIK 2000 n'a été transmise.

La Commission constate que les résultats de l'étude post-inscription demandée dans son précédent avis ne sont pas disponibles.

Avis 2 définitif

01 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.

La demande concerne le renouvellement d'inscription du dispositif JARVIK 2000 et de la prestation qui lui est associée.

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

Les demandes de modification des conditions d'inscription concernent la levée de la contre indication pour les patients âgés de plus de 70 ans. Le demandeur souhaite également l'ajout des références d'ancillaire et de matériel à usage unique.

01.1. MODELES ET REFERENCES

2 modèles sont disponibles :

- avec câble rétro-auriculaire (JHI-001)
- avec câble abdominal (JHI-002)

Les références inscrites sur la LPPR pour chaque modèle sont décrites en Annexe I. Des modifications ont été apportées à certaines de ces références depuis l'évaluation de la demande d'inscription notamment au niveau du système de support de la turbine (cf. *paragraphe 3.2*).

Le demandeur a également proposé la prise en charge des nouvelles références complémentaires suivantes :

Emporte-pièce apical	(réf JHI-605)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire +abdominal
Emporte-pièce cutané	(réf JHI-608)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Gabarit de forage avec poignée	(réf JIH-606)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Mèche de 1,5 mm de diamètre avec butée à 4,6 mm	(réf JIH-609)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Taraud pour vis corticales de 2 mm, avec butée à 3,6 mm	(réf JHI-611)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Extracteur de connecteur	(réf JHI-607)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Anneau apical	(réf JHI-511)	Usage unique	Stérile	Modèle rétro-auriculaire +abdominal

01.2. CONDITIONNEMENT

Le dispositif JARVIK 2000 est proposé dans un kit pour chaque modèle.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes chez les patients dont la surface corporelle du patient est comprise entre 1,2m² et 2,3m² :

- en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi-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 ou bi-ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

Une levée de la contre-indication pour les patients de plus 70 ans est revendiquée par le demandeur.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués pour le renouvellement d'inscription du JARVIK 2000 sont l'absence d'alternative et les autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM) évalués par la CNEDIMTS.

Les comparateurs revendiqués pour la modification d'inscription avec l'ajout de nouvelles références et la levée de la contre indication pour les patients de plus de 70 ans du JARVIK 2000 sont l'absence d'alternative et les DACM à flux continu.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le DACM JARVIK 2000 en version abdominale ou rétro-auriculaire est pris en charge sur la LPPR depuis novembre 2009. La date de fin de prise en charge était prévue le 1^{er} décembre 2012.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le DACM JARVIK 2000 est une pompe électrique rotative à débit axial, implantée en position intra-ventriculaire gauche et 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. Son fonctionnement en mode intermittent avec une réduction de vitesse cyclique permet une mise en charge du ventricule gauche et une éjection régulière par la valve aortique native.

La pompe est raccordée aux composants externes du système par une ligne percutanée introduite au niveau abdominal ou rétro-auriculaire. Pour le modèle rétro-auriculaire, une platine fixée dans l'os du crâne permet la connexion entre la composante interne et la composante externe de la ligne percutanée. Les douches et les baignades sont autorisées avec le modèle rétro-auriculaire.

Le contrôleur de système JARVIK 2000, 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. Le contrôleur émet les alarmes et permet à l'utilisateur de modifier directement la vitesse du rotor.

La pompe axiale peut atteindre un débit maximal de 6,5 L/min.

Sources d'alimentation :

Une batterie rechargeable portable reliée au contrôleur de système permet une autonomie de 8 à 12 heures (batterie Li-ion) ou de 24 à 40 heures (batterie de réserve au Plomb) dans des conditions normales de fonctionnement. Le patient doit garder plus de 24 heures de batteries chargées toujours à portée de main.

Modifications apportées au dispositif depuis l'évaluation de la demande d'inscription :

Addendum au marquage CE	Description des modifications
27/03/ 2009	Modification du renfort anti-tension des serres câbles au niveau des câbles extérieurs
	Câbles extérieurs modifiés avec des fils électriques ayant une résistance plus faible
	Ajustement de la taille de l'anneau apical
20/03/2010	Modification du système de support de turbine de sa forme initiale (piston) à sa nouvelle forme (conique) (La bobine, le stator et la voie d'écoulement à travers la pompe et les matériaux utilisés restent inchangés)
24/02/2011	Utilisation de fils électriques spiralés au niveau du câble percutanée abdominal à la place de fils rectilignes
03/03/2011	Elargissement du diamètre coude d'évacuation de la pompe (1,5mm) Modification de la forme de la rainure utiliser pou attacher le greffon (Pas de changement de flux lié à ces modifications)
26/10/2012	Mise en conformité électrique et changement de fabricant pour les chargeurs de batterie Li+ et de batterie de réserve

La modification du système de support de turbine représente une évolution incrémentale du dispositif présentée par le demandeur comme susceptible de modifier le risque d'événement indésirable lié à la formation de thrombus.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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.

03.4. ACTE(S) / PRESTATION / ACTES(S) ET PRESTATION(S) ASSOCIE(ES)

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 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.

04 SERVICE ATTENDU / RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 12 mai 2009, la Commission s'est prononcée pour un service attendu/suffisant, avec une ASA de niveau I en l'absence d'alternative, sur la base des éléments suivants :

- des données non spécifiques analysées dans son rapport d'évaluation technologique sur l'assistance circulatoire mécanique de 2008
- 1 étude non publiée, regroupe 2 séries de cas prospectives non comparatives, avec au total 85 patients avec une durée d'implantation cumulée de 40 patients années inclus entre 2000 et 2004

Elle avait conditionné le renouvellement d'inscription à la participation à un protocole de suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'ACM réalisées dans les établissements de santé autorisés)

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Les mêmes critères de sélection des études que ceux retenus pour les précédentes évaluations ont été utilisés. Ces 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 mai 2009 ont été rapportées.

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

- Analyse du registre de l'UNOS (United Network for Organ Sharing) : en raison de l'inclusion limitée aux patients transplantés et de l'absence d'analyse spécifique des dispositifs à flux continu¹
- Etude de Sorensen et al. : en raison du caractère monocentrique de l'étude ²
- Etude de Myers et al. : en raison de l'absence d'évaluation des données de morbi-mortalité et de sécurité (étude de la pression artérielle)³
- STIC DAVIRAD : les résultats définitifs ne sont pas disponibles.

Seules 3 études ont été retenues. Elles ne sont pas spécifiques du JARVIK 2000.

Il s'agit :

- du registre américain INTERMACS sur l'assistance circulatoire de longue durée
- de l'étude de Pagani et al. sur le DACM HEARTMATE II en attente de transplantation
- de l'étude de Slaughter et al. sur le DACM HEARMATE II en thérapie définitive

¹ Russo MJ, Hong KN, Davies RR, Chen JM, Sorabella RA, Ascheim DD et al. Posttransplant survival is not diminished in heart transplant recipients bridged with implantable left ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Dec;138(6):1425-32.

² Sorensen EN, Pierson RN 3rd, Feller ED, Griffith BP. University of Maryland surgical experience with the Jarvik 2000 axial flow ventricular assist device. Ann Thorac Surg. 2012 Jan;93(1):133-40.

³ Myers TJ, Bolmers M, Gregoric ID, Kar B, Frazier OH. Assessment of arterial blood pressure during support with an axial flow left ventricular assist device. J Heart Lung Transplant. 2009 May;28(5):423-7.

- 5^{ème} rapport annuel du registre INTERMACS

Ce registre est une base de données nationale prospective sur l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis. Son **5^{ème} rapport annuel** décrit les données d'efficacité collectées entre juin 2006 et juin 2012, dans 145 centres sur **6 561 patients** adultes implantés analysés dans le registre⁴. Le HEARTMATE II était le seul DACM intracorporel à flux continu dont la commercialisation était autorisée par la FDA durant cette période (à partir de 2008 en attente de transplantation et de 2010 en thérapie définitive).

Sur cette période le nombre d'implantation annuel est passé de moins d'une centaine en 2006 à plus de 1800 implantations 2011, avec une réduction considérable de la proportion des dispositifs intracorporels à flux pulsatile au profit des assistances intracorporelles à flux continu (qui représentaient en 2011 plus 95% des implantations). En 2012, plus de 40% des implantations étaient pour des thérapies définitives avec uniquement des assistances intracorporelles à flux continu. La stratégie de prise en charge a également évolué vers une diminution de la proportion des patients implantés aux stades de gravité les plus avancés (INTERMACS de niveau 1 en état de choc cardiogénique et niveau 2 en déclin progressif) passant de 64 % avant 2011 à 54% en 2012.

Le taux de survie actuariel global sur cette période était de 80% à 1 an et 70% à 2 ans. Les résultats sur ce critère étaient significativement supérieurs pour les dispositifs à flux continu par rapport aux dispositifs à flux pulsatile ($p<0,0001$).

Une comparaison des événements indésirables survenus entre les 594 patients implantés avec un DACM pulsatile et les 5358 patients implantés avec un DACM à flux continu a été réalisée. Le taux global d'événements indésirables était sur cette période inférieur chez les pour les DACM à flux continu par rapport aux DACM à flux pulsatile (avec respectivement 434 *versus* 924 événements pour 100 patients-années ; $p<0,0001$).

- Etude de Pagani et al.

Une étude américaine prospective multicentrique non comparative a évalué l'utilisation du HEARTMATE II (intracorporel monoventriculaire à flux continu) chez des patients en insuffisance cardiaque avancée hautement prioritaire **en attente de transplantation** (classe NYHA IV). Les résultats d'efficacité et de sécurité décrivent portent au total sur les **281 patients premiers patients ayant au moins un recul de 18 mois de suivi**, inclus entre mars 2005 et avril 2008⁵. L'âge moyen des patients était à l'inclusion de 50 ans. Sur les 281 patients implantés, 121 (43 %) présentaient une insuffisance cardiaque ischémique et 252 (90 %) recevaient des inotropes.

A 18 mois, 157 (56%) patients avaient été transplantés, 7 (3%) patients avaient été explantés après récupération, 58 (21%) patients étaient toujours sous assistance circulatoire et 56 (20%) patients étaient décédés. 3 (1%) patients étaient sortis de l'étude pour cause de retrait du DACM et remplacement par un autre DACM. Enfin, 220 (78%) patients ont quitté l'hôpital sous DACM.

La durée médiane d'assistance circulatoire était de 155 jours. La survie globale calculée selon la méthode de Kaplan-Meier a été estimée à 82 % à 6 mois, 73% à 12 mois et 72 % à 18 mois. Les données de sécurité sont résumées dans le tableau ci-dessous.

⁴ Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD et al. Fifth INTERMACS annual Report. J Heart Lung Transplant. 2013;32:141-156.

⁵ Pagani FD et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. J Am Coll Cardiol 2009;54:312-21.

Tableau 1 : données de sécurité concernant le HM II en attente de transplantation.

DACM	Nombre de patients sous assistance	Infections		Hémorragies nécessitant réopération		Embolies centrales		Défaillances mécaniques du DACM	
		Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité
HM II	281 (suivi cumulé : 181 patients-années)	Sepsis : 35 PA Ligne percutanée : 31 PA Poche pompe : 3 PA	11 (4%)	45 PA	3 (1%)	14 PA	5 (2%)	Remplacement : 7 (3%) 7 PA	

PA : incidence des événements indésirables pour 100 patients années

- Etude de Slaughter et al.

Une étude américaine prospective, multicentrique, randomisée a comparé les résultats du HEARTMATE II (HM II) DACM intracorporel à flux continu et du HEARTMATE XVE (HM XVE) DACM intracorporel à flux pulsatile, chez des patients en insuffisance cardiaque terminale (classe NYHA IIIB ou IV) et **non candidats à la transplantation** en implantation en thérapie définitive^{6,7}. Cette étude a inclus 200 patients implantés entre mars 2005 et mai 2007 et suivis pendant 24 mois (134 ont reçu un HM II et 66 un HM XVE).

Au moment de l'implantation, l'âge moyen était respectivement de 62 ans et de 63 ans pour le groupe HM II et le groupe HM XVE. Sur les 200 patients implantés, la majorité avait une insuffisance cardiaque ischémique et recevait des inotropes.

La survie à 2 ans, sans AVC invalidant (défini par un score de Rankin > 3) et sans intervention de réparation ou remplacement du DACM, critère principal de l'étude était de 46% pour les patients sous HM II et de 11% pour les patients sous HM XVE (p<0,001). La survie actuarielle estimée à 2 ans était significativement meilleure chez les patients ayant reçu un HM II comparée aux patients ayant reçu un HM XVE (58 % versus 24 % ; p=0,008).

Un total de 17 patients (12%) sous HM II et 9 patients (15%) sous HM XVE ont été transplantés. 114 patients sous HM II (86%) et 45 sous HM XVE (76%) sont sortis de l'hôpital sous assistance. Une amélioration significative du statut fonctionnel (classe NYHA, distance parcourue en 6 minutes, score d'activité MET) et de la qualité de vie (scores KCCQ et MLHFQ) a été observée pour chacun des 2 groupes.

Les données de sécurité sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : données de sécurité concernant le HM II et le HM XVE en thérapie définitive

DACM	Nombre de patients sous assistance	Infections		Hémorragies nécessitant réopération		AVC		Défaillances mécaniques du DACM	
		Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité
HM II	133 (Suivi cumulé : 211 patients-années)	Sepsis : 39 PA* Lié au DACM : 48 PA** Local : 76 PA***	4%	23 PA	3%	Hémorragique : 7 PA Embolique : 6 PA	Hémorragique : 9%	Remplacement : 10 PA Thrombose : 2 PA	Coupure externe du courant : 4%
HM XVE	66 (Suivi cumulé : 41 patients-années)	Sepsis : 111 PA Lié au DACM : 90 PA Local : 133 PA	NR	29 PA	NR	Hémorragique : 12 PA Embolique : 10 PA	Hémorragique : 10% Ischémique : 5%	Remplacement : 51 PA* Thrombose : 0 PA	

PA : incidence des événements indésirables pour 100 patients années ; NR : Non Renseigné

* : p<0,001 par rapport à HM XVE ; ** : p=0,01 par rapport à HM XVE ; *** : p=0,02 par rapport à HM XVE

⁶ Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. N Engl J Med 2009; 361:2241-2251.

⁷ Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell SD, Milano CA, Pagani FD, Edwards BS, Park S, John R, Conte JV, Farrar DJ, Slaughter MS. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. J Am Coll Cardiol. 55(17):1826-1834.

La Commission estime que les données non spécifiques portant sur d'autre dispositif d'assistance monoventriculaire gauche ne sont pas transposables au dispositif JARVIK 2000.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Aucune nouvelle étude spécifique du dispositif JARVIK 2000 n'a été fournie.

Aucune analyse spécifique sur des patients de plus de 70 ans implantés avec un JARVIK 2000 n'a été transmise.

La Commission constate que les résultats de l'étude post-inscription demandée lors de l'inscription de ce dispositif ne sont pas disponibles.

La Commission ne peut conclure sur l'intérêt thérapeutique du dispositif JARVIK en l'absence de nouvelles données disponibles et notamment de données spécifiques évaluant l'impact des modifications substantielles apportées au dispositif en termes d'efficacité et de sécurité telles que demandées dans le rapport HAS de 2008.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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 contexte¹⁰.

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 fournies pour JARVIK 2000 sont insuffisantes pour confirmer son intérêt thérapeutique.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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 précises¹¹.

¹⁰ Jondeau G et al. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive. Arch Mal Coeur Vaiss 2006;99(2 Suppl):3-79

¹¹ Clegg AJ et al. Health Technol Assess 2005;9(45)

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 population¹².

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 femmes¹³.

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 patients¹⁴.

04.2.3. IMPACT

En 2011, 798 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 durée d'attente médiane de 3,2 mois (sur la période 2010-2011), 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, 60 (8%) sont décédés en liste d'attente⁸.

Dans ce contexte, la technologie d'assistance circulatoire mécanique 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. Néanmoins, au vu des données, la commission ne peut se prononcer sur l'intérêt de santé publique du JARVIK 2000.

Au total, la Commission considère que :

- le service rendu du dispositif d'assistance circulatoire mécanique JARVIK 2000 est insuffisant pour le renouvellement et les modifications 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,

- le service attendu pour les patients de plus de 70 ans et pour les références pour le dispositif d'assistance circulatoire mécanique JARVIK 2000 est insuffisant pour les modifications 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.

Néanmoins, la Commission considère comme essentiel de maintenir la prise en charge des prestations de maintenance pour les patients déjà implantés pendant toute leur durée d'assistance par le JARVIK 2000.

¹² CEDIT « Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique ». Paris: AP-HP; 2007

¹³ Mabazza A. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

¹⁴ Zannad F *et al.* J Am Coll Cardiol 1999;33(3):734-42

⁸ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2011. Saint-Denis-La-Plaine

ANNEXE I

Tab1 : Références inscrites sur la LPPR.

Modèle rétro-auriculaire	Modèle abdominal
1 pompe (JHI-001)	1 pompe (JHI-002)
1 câble d'alimentation externe stérile (JHI-201)	1 câble d'alimentation externe stérile (JHI-204)
1 platine rétro-auriculaire stérile (JHI-607)	
7 vis stériles (AS0003-1)	
2 contrôleurs Flowmaker (JHI-102)	2 contrôleurs Flowmaker (JHI-102)
3 batteries d'alarme 6V	3 batteries d'alarme 6V
3 batteries au Li-ion (JHI-301)	3 batteries au Li-ion (JHI-301)
2 batteries de réserve (JHI-303)	2 batteries de réserve (JHI-303)
2 chargeurs de batterie au Li-ion (JHI-404)	2 chargeurs de batterie au Li-ion (JHI-404)
4 cordons d'alimentation pour connecter au secteur les chargeurs de batterie au Li-ion et les batteries de réserve (JHI-209)	4 cordons d'alimentation pour connecter au secteur les chargeurs de batterie au Li-ion et les batteries de réserve (JHI-209)
3 câbles de batterie Li-ion (JHI-202)	3 câbles de batterie Li-ion (JHI-202)
3 câbles en « Y » (JHI212)	3 câbles en « Y » (JHI-212)
2 câbles externes supplémentaires (JHI-201)	2 câbles externes supplémentaires (JHI-204)
2 câbles de "douche" (JHI-204)	2 câbles de "douche" (JHI-204)

Tab 2 : Nouvelles références proposées au remboursement par le demandeur.

Emporte-pièce apical	(réf JHI-605)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire +abdominal
Emporte-pièce cutané	(réf JHI-608)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Gabarit de forage avec poignée	(réf JIH-606)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Mèche de 1,5 mm de diamètre avec butée à 4,6 mm	(réf JIH-609)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Taraud pour vis corticales de 2 mm, avec butée à 3,6 mm	(réf JHI-611)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Extracteur de connecteur	(réf JHI-607)	Réutilisable	Livré non stérile A stériliser	Modèle rétro-auriculaire
Anneau apical	(réf JHI-511)	Usage unique	Stérile	Modèle rétro-auriculaire +abdominal