

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 avril 2013

CONCLUSIONS**Système SynCardia TAH-t**, assistance circulatoire mécanique (ACM) pneumatique intracorporel orthotopique bi-ventriculaire

Demandeur : IST CARDIOLOGY (France)

Fabricant : SYNCARDIA SYSTEM Inc. (États-Unis)

*Les modèles et références retenus sont les composants implantables stériles et la console d'activation externe et accessoires non stériles à usage ambulatoire proposés par le demandeur (cf. pages 4 et 5)***Indications
retenues :**Indications en situation aigue : Défaillance cardiaque aigue bi-ventriculaire, non réversible non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle.Indications élective : Insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance bi-ventriculaire non réversible lorsque le pronostic vital est engagé malgré un traitement optimal et au terme d'une consultation pluridisciplinaire.

Les patients doivent avoir un espace suffisant à la place des ventricules naturels dans la cavité thoracique (cela concerne les patients ayant une surface corporelle $\geq 1,7\text{m}^2$, ou une distance entre le sternum et le 10^{ème} corps vertébral, mesurée par tomodensitométrie ≥ 10 cm).

La cardiectomie préalable à l'implantation du SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall permet son utilisation dans des situations où l'implantation des DACM bi-ventriculaires hétérotopiques est complexe (rejet de greffe, prothèses valvulaires, régurgitation aortique, thrombus mural du ventricule gauche) ou contre indiqués (rupture septale).

Les contre-indications spécifiques au système SYNCARDIA TAH-t sont :

- dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, etc.) ;
- 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 $\geq$ 70 ans. - surface corporelle $< 1,7 \text{ m}^2$;
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique chez les patients insuffisants cardiaques avec défaillance bi-ventriculaire dont le pronostic vital est menacé, - l'intérêt de santé publique au vu du caractère de gravité de l'insuffisance cardiaque évoluée.
Comparateur retenu :	Le système CARDIOWEST TAH-t (implant mécanique biventriculaire orthotopique CARDIOWEST TAH-t + console externe pneumatique EXCOR TAH-t)
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données fournies lors de la demande d'inscription du système CARDIOWEST TAH-t :</u> · le rapport de la HAS datant de 2008 évaluant la technologie d'assistance circulatoire mécanique (ACM), hors dispositifs légers (revue de la littérature de 1997 à 2007). · 2 études comparatives publiées par Copeland JG <i>et al.</i> (2001 et 2004). L'étude avec le plus grand nombre d'implantation de CARDIOWEST TAH-t avait inclus 81 patients avec une durée d'assistance cumulée de 17,6 patients-années. · 1 rapport intermédiaire à 48 mois de l'étude post-marketing demandée par la FDA. Les résultats portant sur le CARDIOWEST TAH-t étaient comparables à ceux de l'ensemble des dispositifs d'ACM, analysés pour l'évaluation de la technique d'ACM en 2008. <u>Nouvelle données spécifiques :</u> Par rapport à l'avis de la Commission du 07/12/2010 sur le système CARDIOWEST TAH-t, les données spécifiques suivantes ont été transmises : · le registre de données globales sur l'assistance circulatoire de centres Français (registre GRAM) portant sur 383 patients. · le 5^{ème} rapport annuel global INTERMACS portant sur 6 885 patients et le rapport statistique trimestriel INTERMACS spécifique au dispositif portant sur 144 patients (données de juin 2006 à septembre 2012) · le rapport intermédiaire à 72 mois sur 110 patients de l'étude post-marketing prospective multicentrique demandée par la FDA. · le rapport intermédiaire à 24 mois sur 35 patients de l'étude IDE multicentrique, non comparative évaluant la console pneumatique externe FREEDOM Driver
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA : Spécifications techniques :	Spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...) détaillées dans le rapport d'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique de la HAS (janvier 2008)
Modalités de prescription et d'utilisation :	La Commission recommande pour le retour à domicile des patients, l'utilisation de la console pneumatique externe FREEDOM Driver. La Commission recommande que l'assistance circulatoire mécanique 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 24h/24) à toutes les phases du traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi des patients. Il doit s'engager à participer au protocole de suivi. 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.
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 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 700 et 1 900 par an

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Composants implantables stériles

Référence	Descriptif
500101	Cœur artificiel total TAH-t, 70 cc comprenant : 1 ventricule artificiel gauche avec valves Hall Medtronic 1 ventricule artificiel droit avec valves Hall Medtronic 1 double tubulure pneumatique pour ventricule droit et ventricule gauche 1 set d'outils chirurgicaux (2 raccords d'admission, 2 raccords d'éjection, 1 pack auxiliaire pour les tubulures, des embouts de vérification de pression à l'admission et à l'éjection, des dispositifs d'attache, 2 aiguilles d'évacuation d'air)
500177	Kit chirurgical de rechange
397004-001	Pompe manuelle Syncardia

Consoles d'activation externe et accessoires non stériles

→ A usage hospitalier

Référence	Descriptif
397002-001	1 système Companion 2 Driver comprenant : 1 console « Drive Unit » (ref. C-400001) 1 chariot hospitalier « Hospital Cart » (ref. C-400002) 1 chariot de transport « Driver system caddy » (ref. C-400003) 1 console d'entraînement de secours 2 batteries + 2 batteries supplémentaires pour la console secours 2 cordons d'alimentation CA 1 chariot « caddy » 1 tuyau pneumatique pour connexion air mural - pompe pour les roues du chariot « caddy »

→ A usage ambulatoire

Référence	Descriptif
595000-001	1 console FREEDOM Driver comprenant : 1 console d'entraînement principale équipée d'un adaptateur secteur (ref. 595000-001) 1 kit sortie hôpital – EU (ref. 595631-001) 1 chargeur pour la batterie (ref. 295054-001) 1 console d'entraînement de secours équipé d'un adaptateur secteur 1 adaptateur secteur supplémentaire 4 batteries embarquées, 2 par console d'entraînement 2 blocs d'alimentation CA et leur cordon 1 chargeur de voiture 2 dragonnes 2 batteries factices 1 boîte de filtres contenant un tournevis 1 kit d'outils pour le patient : liens plastiques, pince coupante, attache-câbles pour tubulures 1 sac à bandoulière, 1 sac à dos et 1 sac pour accessoires

	• 1 kit d'outils pour le médecin : tournevis plat, clé allen • 1 kit de raccordement : connecteurs en plastique circulaires mâle et femelle pour les canules et dix liens plastiques • 1 kit d'outils pour le centre : deux batteries factices supplémentaires et un kit d'outils supplémentaire pour le médecin
--	--

01.2. CONDITIONNEMENT

Le kit d'implantation et le kit de rechange chirurgical sont conditionnés en emballage stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Indications en situation aigue :

Défaillance cardiaque aigue bi-ventriculaire, non réversible non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle.

Indications élective :

Insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance bi-ventriculaire non réversible lorsque le pronostic vital est engagé malgré un traitement optimal et au terme d'une consultation pluridisciplinaire.

La cardiectomie préalable à l'implantation du SYNCARDIA TAH-t permet son utilisation dans des situations où l'implantation des DACM bi-ventriculaires hétérotopiques est complexe (rejet de greffe, prothèses valvulaires, régurgitation aortique, thrombus mural du ventricule gauche) ou contre indiqués (rupture septale).

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

L'absence d'alternative et les autres DACM bi-ventriculaires

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le système SYNCARDIA TAH-t (implant mécanique biventriculaire orthotopique SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall + console externe pneumatique FREEDOM Driver) est une évolution du système CARDIOWEST TAH-t (implant mécanique biventriculaire orthotopique CARDIOWEST TAH-t + console externe pneumatique EXCOR TAH-t) évalué par la Commission le 07/12/2010¹.

L'implant mécanique SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall est identique à l'implant mécanique CARDIOWEST TAH-t.

En 2010, la Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans les indications :

« Indication en situation aigue : défaillance cardiaque aigue bi ventriculaire, non réversible non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle ;

Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance bi ventriculaire non réversible lorsque le pronostic vital est engagé malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

¹ Avis de la Commission du 07/12/2010 relatif à CARDIOWEST, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) pneumatique intracorporel orthotopique bi-ventriculaire. HAS ; 2010. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

Les patients doivent avoir un espace suffisant à la place des ventricules naturels dans la cavité thoracique (cela concerne les patients ayant une surface corporelle $\geq 1,7\text{m}^2$, ou une distance entre le sternum et le 10^{ème} corps vertébral, mesurée par tomodensitométrie ≥ 10 cm).

La cardiectomie préalable à l'implantation du CARDIOWEST permet son utilisation dans des situations où l'implantation des DACM bi-ventriculaires hétérotopiques est complexe (rejet de greffe, prothèses valvulaires, régurgitation aortique, thrombus mural du ventricule gauche) ou contre indiqués (rupture septale). »

La Commission avait recommandé pour le retour à domicile des patients, l'utilisation de la console externe pneumatique EXCOR TAH-t en raison de son autonomie et de son recul d'utilisation supérieur aux autres consoles utilisables en ambulatoire

L'arrêté relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie n'a pas été publié à ce jour.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

DMIA, notification par British Standards Institution (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le système SYNCARDIA TAH-t est composé :

- **D'un implant mécanique bi-ventriculaire orthotopique**, le cœur total artificiel SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall correspondant à l'implant mécanique bi-ventriculaire orthotopique CARDIOWEST TAH-t.
Il est constitué de 2 ventricules artificiels indépendants, de 4 valves mécaniques (valves Hall fabriquées par la Société Medtronic), de câbles pneumatiques, d'une console de commande pneumatique externe et de modules de données.
Le dispositif remplace intégralement les 2 ventricules défaillants et les 4 valves cardiaques natives du patient. Le ventricule artificiel droit est relié à l'oreille droite par une valve d'admission et à l'artère pulmonaire par une canule d'éjection en Dacron. Le ventricule artificiel gauche est relié à l'oreillette gauche par une valve d'admission et à l'aorte par une canule d'éjection en Dacron.
Chaque ventricule est composé d'un boîtier en polyuréthane semi rigide divisé par un diaphragme qui délimite une chambre à sang et une chambre aérique. La console de commande pneumatique génère la pression pour comprimer la chambre à sang afin d'éjecter le sang puis une aspiration pour un remplissage actif du sang. Les 4 valves mécaniques montées sur les orifices d'admission et d'éjection des 2 ventricules artificiels permettent de contrôler la direction du flux sanguin.
Chaque ventricule est relié à la console de commande par un câble pneumatique, tunnelisé à travers la peau. Le volume d'éjection systolique maximal de chaque ventricule est de 70 ml, pour un débit maximal de 9,5 litres par minute.
- **D'une console pneumatique externe**, constituant l'assistance circulatoire.
Deux types de consoles sont proposés par le demandeur :
 - La console COMPANION 2 Driver à usage hospitalier fonctionnant sur batterie (x2) ou secteur avec un niveau sonore de 59,7 dB.

- La console FREEDOM Driver à usage ambulatoire fonctionnant sur batterie (x2) ou secteur. Un chargeur de batterie indépendant pouvant charger simultanément 4 batteries est fourni.

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 restaurer les principales fonctions. A 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 ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 29, 14/12/2012), l'acte associé à la pose d'un cœur artificiel totale est référencé sous le chapitre « Assistance circulatoire mécanique ventriculaire ».

EQLA010	Pose d'une prothèse mécanique biventriculaire orthotopique, par thoracotomie avec CEC
---------	---

L'acte n'est pas pris en charge par l'assurance maladie. Ces actes ont été évalués en 2007² en vue de leur prise en charge. La Commission a émis un avis favorable au remboursement de ces actes.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 07/12/2010¹ sur le système CARDIOWEST TAH-t, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau I en l'absence d'alternative, sur la base des éléments suivants :

- le rapport de la HAS de 2008 sur l'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique. Il s'agit d'une revue de la littérature réalisée sur la période 1997 à 2007 afin d'évaluer la technologie d'assistance circulatoire mécanique (ACM), hors dispositifs légers. Les données retenues dans cette revue ont concerné 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. Les données fournies dans ce rapport permettent d'établir l'intérêt thérapeutique de la technique d'ACM.
- 3 études spécifiques concernant le système CARDIOWEST TAH-t menées chez des patients en attente de transplantation :
 - 2 études comparatives publiées par Copeland JG *et al.* (2001³ et 2004⁴). L'étude avec le plus grand nombre d'implantation de CARDIOWEST TAH-t

² http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/avis_actes_acm.pdf

avait inclus 81 patients avec une durée d'assistance cumulée de 17,6 patients-années.

- les résultats intermédiaires à 48 mois de l'étude post-marketing demandée par la FDA⁵. Les résultats portant sur CARDIOWEST TAH-t étaient comparables à ceux de l'ensemble des dispositifs d'ACM, analysés pour l'évaluation de la technique d'ACM en 2008.

Dans son avis, la Commission avait recommandé pour le retour à domicile des patients, l'utilisation de la console pneumatique EXCOR TAH-t en raison de son autonomie et de son recul d'utilisation supérieur aux autres consoles utilisables en ambulatoire.

La Commission avait estimé que les données fournies étaient encore insuffisantes pour recommander la prise en charge des consoles FREEDOM à l'occasion du retour à domicile des patients (autonomie en mode batterie limitée (environ 2 heures), absence de chargeur de batterie indépendant de la console, ...).

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Sur les 19 éléments fournis (rapports d'études/articles/protocoles) :

- Dix publications ne répondaient pas aux critères de sélection des études relatifs aux DACM⁶, et n'ont pas été retenues
- Deux publications^{3,4} constituaient des éléments déjà déposés et retenus lors de la demande d'inscription du système CARDIOWEST TAH-t

Les éléments de preuve retenus s'appuient sur :

- le registre de données globales sur l'assistance circulatoire de centres Français (registre GRAM)
- la publication sur le 5^{ème} rapport annuel global INTERMACS et 1 rapport statistique trimestriel INTERMACS spécifique du dispositif avec les données de juin 2006 à septembre 2012
- le rapport intermédiaire à 72 mois de l'étude post-marketing prospective multicentrique demandée par la FDA.
- le rapport intermédiaire à 24 mois ainsi que le protocole de l'étude IDE (G090221/S019) multicentrique, non comparative évaluant la console pneumatique externe FREEDOM Driver.
- le protocole de l'étude post-inscription sur l'ensemble des DACM demandée par la Commission

- **Le registre Français GRAM⁷** est une base nationale constituée de données rétrospectives pour les patients traités avant 2005 et prospectives pour les patients

³ Copeland JG 3rd, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Mehta VK, McCarthy MS, Chisholm KA.. Comparison of the CardioWest total artificial heart, the novacor left ventricular assist system and the thoratec ventricular assist system in bridge to transplantation. Ann Thorac Surg. 2001 Mar;71(3 Suppl):S92-7

⁴ Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Sethi GK, Tsau PH, McClellan D, Slepian MJ; CardioWest Total Artificial Heart Investigators. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. N Engl J Med. 2004 Aug 26;351(9):859-67.

⁵ 48 month interim postmarket approval study status report P030011 : September 23, 2008 – September 30, 2009

⁶ Conformément à l'évaluation menée en 2008 par la HAS, les critères de la Commission pour la sélection des études concernant les DACM sont 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).

traités après 2005 dans 16 centres volontaires pour participer. L'objectif était d'évaluer l'influence de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque biventriculaire par un DACM. Les dispositifs étudiés dans ce registre ont été les assistances circulatoires implantables (i-BiVAD), paracorporels (p-BiVAD) et le cœur artificiel total (TAH).

Parmi les 661 patients enregistrés dans la base entre janvier 2000 et décembre 2010, 383 patients ont été traités avec un support bi-ventriculaire : 255 p-BiVAD, 90 TAH et 38 i-BiVAD.

Les patients étaient âgés en moyenne de $41,6 \pm 14$ ans. Les patients implantés avec un cœur artificiel total étaient significativement plus âgés que les patients traités par BiVAD des 2 autres groupes (48 ± 11 ans, TAH vs 40 ± 17 ans, i-BiVAD et 41 ± 14 ans, p-BiVAD $p < 0,01$). Les principaux résultats sont rapportés dans le *Tableau 1* ci-dessous.

Tableau 1 : Principaux résultats

	Total n=383	TAH n=90	iBiVAD n=38	pBiVAD n=255
Durée moyenne d'implantation en jours	82,8 $\pm$ 107,4	83,7 $\pm$ 99,3	100,7 $\pm$ 101,8	79,7 $\pm$ 111,0
Patients :				
toujours implantés, n (%)	7 (2)	4 (4)	1 (3)	2 (1)
décédés sous implantation, n (%)	142 (37)	29 (32)	19 (50)	94 (37)
transplantés, n (%)	211 (55)	57 (63)	17 (45)	137 (54)
sevrés, n (%)	23 (6)	0 (0)	1 (3)	22 (9)
Événements indésirables neurologiques				
Accident Ischémique transitoire <24H, n (%)	8 (3)	1 (1)	2 (5)	5 (3)
Accident Vasculaire Cérébral, n (%)	124 (45)	14 (16)	23 (61)	87 (57)

Ce registre comporte des limites notamment en raison du mélange de données prospectives et rétrospectives et de son caractère non exhaustif.

- **Le registre INTERMACS** est une base de données nationale prospective sur l'assistance circulatoire mécanique de longue durée réalisée aux États-Unis. INTERMACS a été conçu par des institutions américaines : *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI), les *Centers for Medicare and Medicaid Services* et la *Food and Drug administration* (FDA), ainsi que par les cliniciens, chercheurs et industriels concernés. Il a débuté en 2006. L'objectif du registre est de collecter les données d'efficacité et de sécurité des DACM chez les patients en stade avancé d'insuffisance cardiaque. L'analyse de ces données fait l'objet de publications annuelles.

Le rapport statistique trimestriel INTERMACS⁸ spécifique au cœur artificiel total porte sur les données d'implantation de juin 2006 à septembre 2012.

A la date du rapport, 144 patients du registre INTERMACS ont été implantés avec un cœur artificiel total et 130 sont âgés de moins de 64 ans.

Au total, 25 patients sont décédés (causes principales : défaillance multiviscérale, insuffisance respiratoire et troubles neurologiques) et le taux actuariel de survie à 60 mois est de 67 % (cf. *Tableau 2*).

Tableau 2 : Taux actuariel de survie

mois	1	3	6	12	24	36	48	60
Taux actuariel de survie, %	89	86	77	67	67	67	67	67

⁷ Kirsch M, Mazzucotelli JP, Roussel JC, Bouchot O, N'loga J, Leprince P, Litzler PY, Vincentelli A; Groupe de Réflexion sur l'Assistance Mécanique. Survival after biventricular mechanical circulatory support: does the type of device matter? *J Heart Lung Transplant*. 2012;31:501-8

⁸ Rapport statistique trimestriel INTERMACS. Quarterly Statistical Report for SynCardia Systems. 22 Janvier 2013 (données confidentielles)

Les principaux événements indésirables retrouvés ont été les hémorragies (65/144, [45,1%]), les infections (63/144 [43,7%]), les insuffisances rénales (44/144 [30,5%]) et les insuffisances respiratoires (41/144 [28,4%]).

La publication sur le 5^{ème} rapport annuel INTERMACS⁹ rapporte les données d'efficacité collectées entre juin 2006 et juin 2012 dans 145 centres avec 6 885 patients implantés inclus dans le registre dont 136 implantés avec un cœur artificiel total. Sur cette période le nombre d'implantations annuelles est passé de moins d'une centaine en 2006 à plus de 1 800 implantations en 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 était 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 5 358 patients implantés avec un DACM à flux continu a été réalisée. Le taux global d'événements indésirables était sur cette période inférieur pour les DACM à flux continu par rapport aux DACM à flux pulsatile (avec respectivement 434 *versus* 924 événements pour 100 patients-années ; $p < 0,0001$).

Le registre INTERMACS est de bonne qualité méthodologique compte tenu de son caractère prospectif et exhaustif.

- **Le rapport clinique du 1^{er} septembre 2011¹⁰** porte sur les résultats intermédiaires à 72 mois de l'étude post-marketing (Post-Approval Study, PAS) prospective, multicentrique et non comparative demandée par la FDA. L'objectif de cette étude est de démontrer que les résultats obtenus au cours de l'étude Copeland *et al.*⁴ (étude *Pre-market approval*, PMA - 95 patients dans 5 centres) sont généralisables aux centres ayant été formés à l'implantation de SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall.

Les critères d'inclusion des patients (patient éligible à la transplantation et à risque de décès imminent dû à par une insuffisance bi-ventriculaire irréversible) et les critères primaires d'évaluation (survie et analyse des effets secondaires) sont identiques à ceux de l'étude Copeland *et al.*⁴.

Les données obtenues dans le cadre de l'étude Copeland *et al.*⁴ pour l'autorisation de mise sur le marché aux États-Unis sont mises en regard des données de l'étude PAS. Des comparaisons statistiques ont été menées notamment sur les événements indésirables. Dans les tableaux présentés ci-après, les résultats se rapportant aux données de l'étude Copeland *et al.*⁴ sont *en italique* et les comparaisons statistiques sont indiquées lorsqu'elles sont disponibles.

A la date du rapport, 15 sites ont inclus 110 patients dans l'étude PAS. Sur ces 110 patients, 98 sont des hommes, 107 sont âgés entre 19 et 64 ans et seuls 3 patients ont un âge supérieur à 65 ans. Aucune information sur la surface corporelle n'est disponible.

⁹ Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. J Heart Lung Transplant. 2013;32:141-56

¹⁰ Rapport clinique SynCardia System. 72 Month Interim Postmarket Approval Study Status Report. P030011. Septembre 2011

Au total, 6 patients ont été considérés comme perdus de vue dans cette étude. Il s'agit de patients qui ont été inclus dans l'étude FREEDOM Driver System (cf. ci-après étude IDE G090221/S019).

Les statuts des patients implantés avec SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall à la date d'analyse préliminaire sont rapportés dans le *Tableau 3* ci-après.

Tableau 3 : Statuts des patients implantés

	Étude PAS	Copeland et al. ⁴
Inclus	110	95
Transplantés	74/98 (75,5 %)	71/95 (74,7 %)
Toujours implantés	12/110 (11 %)	NA
Décès	24/98 (24,5 %)	24/95 (25,3 %)

Le taux de survie jusqu'à transplantation est de 75,5 %. Le taux de survie après implantation est de 84 % à 1 mois, 70 % à 6 mois et 53 % à 1 an. Le taux de survie après transplantation est de 91 % à 1 mois, 84 % à 6 mois et 84 % à 1 an.

Au total dans l'étude PAS, 587 événements indésirables ont été rapportés. Les taux de complications sont détaillés dans le *Tableau 4* ci-dessous.

Tableau 4 : Événements indésirables

	Étude PAS	Copeland et al. ⁴	Test
Tous types d'événements indésirables	24,3 ^{PA}	20,2 ^{PA}	NS
Hémorragies majeures	5,5 ^{PA}	2,3 ^{PA}	<0,05
Hémolyse	1,0 ^{PA}	0,2 ^{PA}	<0,05
Infections majeures	5,0 ^{PA}	8,1 ^{PA}	NS
dont composant interne de la pompe/voies d'entrée et de sortie	<0,1 ^{PA}	0,3 ^{PA}	NS
dont sepsis	1,4 ^{PA}	1,1 ^{PA}	NS
Événements neurologiques	1,1 ^{PA}	1,1 ^{PA}	NS
dont AVC	0,9 ^{PA}	0,7 ^{PA}	NS
dont AIT	0,2 ^{PA}	0,4 ^{PA}	NS
Événement thromboembolique veineux	0,7 ^{PA}	0,1 ^{PA}	<0,05
Défaillance hépatique	1,0 ^{PA}	0,2 ^{PA}	<0,05
Dysfonctionnement du dispositif	0,3 ^{PA}	1,7 ^{PA}	NS

Cette étude observationnelle est de qualité méthodologique modérée. Elle comporte des limites notamment en raison de la comparaison avec des données historiques (étude Copeland et al.⁴). Les comparaisons menées sur les événements indésirables sont difficiles à interpréter en raison de la définition des EI qui varie d'une étude à l'autre.

- **Le protocole de l'étude IDE G090221/S019** sur la console pneumatique externe FREEDOM Driver décrit une étude observationnelle multicentrique simple bras dont les objectifs sont de :
 - confirmer que la console FREEDOM Driver est appropriée pour les patients cliniquement stables (mesure de l'index cardiaque > 2,2L/min/m²)
 - montrer que les événements indésirables recensés pendant la période d'hospitalisation avec la console FREEDOM Driver sont comparables à ceux recensés avec la console CSS (comparaison avec sous-population de l'étude PAS utilisant la console CSS et cliniquement stables)
 - montrer que les patients ainsi que les aidants peuvent être entraînés pour l'utilisation de la console FREEDOM Driver en dehors de l'hôpital

Pour être inclus, les patients éligibles à la console FREEDOM Driver doivent respecter les critères suivants : avoir un index cardiaque ≥ 2.2 l/mn/m², des organes vitaux fonctionnant et approchant les normes usuelles, une tension artérielle normalisée, une absence d'infection systémique, une absence de drain ou tube thoracique, une absence de traitement intraveineux, une absence de toute condition qui empêcherait la sortie de l'hôpital.

L'inclusion de 60 patients dans 40 centres investigateurs est prévue afin de disposer des données d'au minimum 30 patients sortis avec la console FREEDOM Driver. Les patients seront suivis de l'initiation de la console FREEDOM Driver jusqu'à la transplantation, à 90 jours de support (après la sortie de l'hôpital ou même si le patient n'est pas sorti de l'hôpital) ou au décès. Les patients qui resteront sous ACM au-delà de 90 jours seront suivis jusqu'à transplantation ou décès.

Selon le protocole, un index cardiaque inférieur à 2,2 l/min/m² est considéré comme un critère d'instabilité clinique du patient donc un échec à l'utilisation de la console FREEDOM Driver.

Le rapport clinique du 1^{er} février 2012¹¹ porte sur les résultats intermédiaires à 24 mois. A la date du rapport, 35 patients ont été inclus dans 8 centres participant à l'étude. Sur ces patients, 23 sont sortis de l'hôpital avec la console FREEDOM et 12 utilisent la console FREEDOM Driver dans l'environnement hospitalier (cf. *Tableau 5*).

Tableau 5 : Statut des patients implantés

	Total	FREEDOM en ambulatoire à domicile n=23	FREEDOM à l'hôpital n=12
Toujours implantés	10	7	3
Transplantés	22	13	9
Décédé sous ACM	3	3	0

Sept des 35 patients inclus sont retournés vers une prise en charge par la console hospitalière pour une durée prolongée (3 patients pour instabilité clinique, 2 patients sur leur demande, 1 patient pour hypertension et 1 patient suite à un problème sur la greffe de sortie)

A la date du rapport, l'index cardiaque moyen pour les patients maintenus avec la console FREEDOM Driver au-delà de 90 jours, à l'hôpital comme à domicile était de 3,2±0,3 l/min/m², l'index cardiaque médian était de 3,1±0,3 l/min/m²*. Aucun patient n'a un index cardiaque inférieur à 2,2 l/min/m².

** selon le protocole, un index cardiaque <2,2 l/min/m² est un critère d'instabilité clinique du patient*

Une comparaison des événements indésirables intra-hospitaliers des patients avec FREEDOM Driver aux patients de l'étude PAS a été prévue au protocole et est fournie. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les données de deux études.

Une seconde comparaison des événements indésirables des patients avec FREEDOM Driver à l'hôpital *versus* patients retournés à domicile avec la console FREEDOM Driver (en ambulatoire à domicile) a été prévue au protocole et est fournie. Une différence statistiquement significative a été retrouvée pour les hémorragies majeures pour les patients retournés à domicile avec la console FREEDOM Driver (1,2^{PA} *versus* 0^{PA}, p<0,05). Il s'agit de 6 hémorragies majeures survenues dans les 7 jours suivant l'implantation.

Cette étude observationnelle comporte des limites notamment en raison de son caractère observationnel, des comparaisons effectuées sur des sous-populations. De plus, aucune analyse intermédiaire n'était prévue au protocole.

- **Le protocole de l'étude post-inscription** demandée par la Commission dans ses avis sur les DACM a été examiné fin 2011 par la HAS.

EUROVAD est une étude observationnelle prospective multicentrique sur 400 patients implantés dans 26 centres. Une période des inclusions sur 3 ans est prévue au protocole. Les patients seront suivis en post-opératoire aussi longtemps que le dispositif sera en

¹¹ SynCardia Freedom Driver System – IDE G090221/S019. 24 month interim report: February 16, 2011 – February 1, 2012

place. Les patients dont le dispositif sera enlevé seront suivis pendant une période additionnelle d'un an.

Les objectifs de cette étude sont de connaître en conditions normales d'utilisation le nombre d'implantations, les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés et les résultats en termes de taux de survie, pourcentage de malades transplantés, sevrés ou toujours sous assistance, durée de l'assistance, données sur le retour à domicile, défaillances mécaniques et complications (en distinguant si possible les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas) : hémorragiques, thromboemboliques, infectieuse.

La Commission constate la mise en place tardive en 2012 de l'étude post-inscription demandée dans les avis sur les DACM depuis 2007.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les événements indésirables les plus couramment rapportés lors de l'implantation du cœur artificiel total sont les complications infectieuses et les hémorragies.

Les résultats disponibles et publiés par la FDA¹² sur les événements indésirables proviennent de l'étude Copeland *et al.*⁴ (étude pre-market approval, PMA) prospective et comparative (groupe contrôle historique) menée de 1993 à 2002 :

- **Les infections** ont concerné près de 66/95 patients (70%) au cours de la période d'implantation (*cf. Tableau 6*). La plupart étaient des infections respiratoires et des infections urinaires survenant dans les premières semaines post-implantation.
- **Les hémorragies** étaient liées aux procédures d'implantation et de transplantation. Des ré-opérations ont été nécessaires compte tenu d'hémorragies majeures péricardiques et pulmonaires (30/102 [29,4%]). Sur les 102 événements d'hémorragies répertoriés 59 sont survenus au cours des 3 premières semaines post-implantation et 30 événements dans les 2 jours post- transplantation.
- **L'insuffisance respiratoire** a été liée à la procédure chirurgicale avec la majorité des cas (40/61 [65,6%]) survenant dans les 3 premières semaines suivant l'implantation et 8/61 cas (13,1%) survenant après la transplantation.
- **Les insuffisances rénales et hépatiques** sont survenues dans les 3 semaines suivant l'implantation et ont été résolues dans les 4 semaines.
- **Les événements neurologiques** ont concernés 26 patients (35 événements) au cours de l'implantation et dans les 30 jours post-transplantation. Quatorze accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont survenus chez 13 patients au cours de l'implantation jusqu'à 30 jours post- transplantation. Les autres événements neurologiques répertoriés ont été des encéphalopathies (6/35 [17,1%]), des crises épileptiques (7/35 [20,0%]), des accidents ischémiques transitoires (4/35, [11,4%]), des pertes de connaissance (2/35 [5,7%]) et des événements liés à des déséquilibres métaboliques (2/35 [5,7%]).
- **Les diminutions de la pression artérielle** ont été secondaires à un sepsis (12/33 [36,4%]), à une déplétion du volume (11/33 [33,3%]), à un traitement (1/33 [3%]) et à une hématurie (1/33 [3%]).

¹² Food and Drug Administration. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf3/P030011b.pdf

Tous les événements techniques et procéduraux (11/11) ont été liés à l'obstruction du cathéter central de la valve artificiel du dispositif. L'étiquetage a été modifié pour inclure un avertissement fondé sur ces événements. L'avertissement conseille aux médecins de ne permettre aucun cathéter près des afflux gauche et droit des valves.

Tableau 6 : Principaux événements indésirables recensés dans l'étude Copeland et al.⁴

Événement indésirable	Tous les patients au cours de la période d'implantation		Tous les patients de l'implantation jusqu'au 30 ^{ème} jour post-transplantation	
	Nombre d'événements	Nombre (%) de patients n=95	Nombre d'événements	Nombre (%) de patients n=95
Tout type d'EI	478	88 (92,6%)	589	93 (97,9%)
Infections	142	66 (69,5%)	172	73 (76,8%)
respiratoires	58	44 (46,3%)	70	51 (53,7%)
urinaires	32	25 (26,3%)	37	27 (28,4%)
dispositifs	18	16 (16,8%)	18	16 (16,8%)
Hémorragies	71	42 (44,2%)	102	59 (62,1%)
Insuffisance respiratoire	53	29 (30,5%)	61	34 (35,8%)
Insuffisance hépatique	34	33 (34,7%)	37	35 (36,8%)
Événements neurologiques	27	21 (22,1%)	35	26 (27,4%)
AVC	11	10 (10,5%)	14	13 (13,7%)
AIT	4	3 (3,2%)	4	3 (3,2%)
Insuffisance rénale	28	26 (27,4%)	34	29 (30,5%)
créatinine élevée	3	3 (3,2%)	3	3 (3,2%)
dialyse	25	24 (25,3%)	31	27 (28,4%)
Ré-opération	21	19 (20,0%)	31	23 (24,2%)
Dysfonctionnement de l'appareil	19	16 (16,8%)	19	16 (16,8%)
Diminution de la pression artérielle	30	18 (18,9%)	33	22 (23,2%)
Thromboembolies périphériques	14	9 (9,5%)	18	13 (13,7%)
Diminution de l'index cardiaque	13	9 (9,5%)	16	12 (12,6%)
Événements techniques et procéduraux	11	3 (3,2%)	11	3 (3,2%)
Hémolyse	5	4 (4,2%)	5	4 (4,2%)

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Des données prospectives et exhaustives sur l'assistance circulatoire mécanique en pratique courante en France restent manquantes ; notamment le nombre d'implantations réalisées, les caractéristiques des patients implantés ainsi que les taux de survie, de transplantation etc.

La Commission constate que les résultats de l'étude post-inscription demandée depuis 2007 pour répondre au manque de données sur les DACM en pratique française ne sont pas disponibles.

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

Au total, 2 registres publiés et 3 rapports intermédiaires d'études observationnelles ont été fournis. La Commission ne remet pas en cause les données antérieures, notamment l'étude Copeland et al. 2004⁴ ayant permis au système CARDIOWEST TAH-t l'obtention d'un service attendu suffisant.

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.*

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, l'intérêt du système SYNCARDIA TAH-t est établi dans les insuffisances cardiaques menaçant le pronostic vital et en l'absence d'alternative 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 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 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 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.

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'attente¹⁷.

¹³ 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)

¹⁴ CEDIT. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: AP-HP; 2007

¹⁵ Mebazza A, Payen D. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

¹⁶ 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

¹⁷ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2011. Saint-Denis-La-Plaine

Dans ce contexte, la technologie d'assistance circulatoire mécanique répond à un besoin thérapeutique non couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- Indications en situation aigue : Défaillance cardiaque aigue bi-ventriculaire, non réversible non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle.
- Indications élective : Insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance bi-ventriculaire non réversible lorsque le pronostic vital est engagé malgré un traitement optimal et au terme d'une consultation pluridisciplinaire.

Les patients doivent avoir un espace suffisant à la place des ventricules naturels dans la cavité thoracique (cela concerne les patients ayant une surface corporelle $\geq 1,7m^2$, ou une distance entre le sternum et le 10ème corps vertébral, mesurée par tomодensitométrie ≥ 10 cm).

La cardiectomie préalable à l'implantation du SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall permet son utilisation dans des situations où l'implantation des DACM bi-ventriculaires hétérotopiques est complexe (rejet de greffe, prothèses valvulaires, régurgitation aortique, thrombus mural du ventricule gauche) ou contre indiqués (rupture septale).

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Au vue des données fournies, la Commission recommande pour le retour à domicile des patients, l'utilisation de la console FREEDOM.

La Commission recommande que l'assistance circulatoire mécanique 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 24h/24) à toutes les phases du traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi des patients. Il doit s'engager à participer au protocole de suivi.

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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le système SYNCARDIA TAH-t (implant mécanique biventriculaire orthotopique SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall + console externe pneumatique FREEDOM Driver) est une évolution du système CARDIOWEST TAH-t (implant mécanique biventriculaire orthotopique CARDIOWEST TAH-t + console externe pneumatique EXCOR TAH-t), qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS

L'implant mécanique SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall est identique à l'implant mécanique CARDIOWEST TAH-t.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les données cliniques fournies ne mettent pas en évidence de différences entre le système SYNCARDIA TAH-t (implant mécanique SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall + console externe pneumatique FREEDOM Driver) et le système CARDIOWEST TAH-t (implant mécanique CARDIOWEST TAH-t + console externe pneumatique EXCOR TAH-t)

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport au système CARDIOWEST TAH-t

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. 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 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.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Population rejointe :

En 2007, d'après les données communiquées par la Société Française de Chirurgie Cardiaque, l'activité en France était de l'ordre de 100 à 150 implantations par an tous types de DACM confondus.

En 2011, le nombre d'actes EQLA010 recensés dans le secteur public et privé est de 10 (données PMSI). Ces actes concernent toutes les poses de prothèse mécanique biventriculaire orthotopique par thoracotomie avec CEC correspondant aux implantations de SYNCARDIA TAH-t 70 cc avec valves Hall (anciennement implant CARDIOWEST TAH-t).

Population cible :

En France, les données épidémiologiques disponibles 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 1 000 habitants¹⁴.

En appliquant ces taux à la population française de 2012¹⁸, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 110 000 et 290 000. Il est difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés d'un DACM. D'après les experts, les DACM sont majoritairement indiqués chez les sujets de moins de 70 ans. Sachant qu'un tiers des sujets

¹⁸ INSEE. Bilan démographique 2012. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1429

atteints d'insuffisance cardiaque ont moins de 70 ans¹⁹, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans serait comprise entre 35 000 et 95 000.

Les données épidémiologiques françaises révèlent que l'insuffisance cardiaque est souvent enregistrée à un stade avancé de l'évolution de la maladie sans plus de précision¹⁹. Aux États-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'âge²⁰. Ainsi d'après les données américaines, on peut estimer que 2 % des patients en insuffisance cardiaque seraient potentiellement candidats à l'implantation puisqu'en situation d'insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement optimal.

En appliquant ce taux à la population française d'insuffisants cardiaques, l'estimation du nombre de nouveaux patients susceptibles d'être implantés d'un DACM est comprise entre 700 et 1 900 cas par an.

**La population cible des DACM est comprise entre 700 et 1 900 cas par an.
La part du système SYNCARDIA TAH-t ne peut être spécifiée.**

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

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