

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****HEARTMATE II V2**

Dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 5 octobre 2021

Faisant suite à l'examen du 21 septembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 5 octobre 2021.

Demandeur : ABBOTT MEDICAL (France)

Fabricant : THORATEC CORPORATION (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Remplacement des pompes, composants et accessoires pour les patients déjà implantés avec un dispositif HEARTMATE II V2 sans possibilité de remplacement par un autre dispositif d'assistance monoventriculaire gauche.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	Absence d'alternative
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau I
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données spécifiques :**

L'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS. Cette étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription et a inclus 199 patients implantés avec le dispositif HEARTMATE II, en France, entre 2015 et 2016.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	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...). Aucune exigence supplémentaire n'a été formulée par rapport aux spécifications techniques en vigueur sur la LPPR. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Une actualisation des données est attendue pour les futures demandes de renouvellement. Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée. Tel que précisé dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021), le maintien de ce suivi permettra de répondre aux attentes de la CNEDIMTS concernant l'efficacité et la sécurité (AVC, décès, infections) des DACM en pratique réelle avec notamment l'obtention de données sur le retour à domicile des patients et la qualité de vie. La réalisation de cette étude via l'intermédiaire du Système National des Données de Santé (SNDS) peut être envisagée afin de renforcer l'exhaustivité des données recueillies. Les données obtenues à l'issue de cette étude pourront également permettre de renseigner pour chaque centre un seuil d'activité pour l'implantation de DACM.
Population cible	La population cible des DACM est comprise entre 780 et 4 120 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	7
4. Service rendu (SR)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	14
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	16
6.1 Comparateur retenu	16
6.2 Niveau d'ASR	16
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8. Durée d'inscription proposée	16
9. Population cible	17

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – octobre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Kit d'implantation HEARTMATE II V2, comprenant :

Kit d'implantation	Référence 106016
1 pompe à sang HEARTMATE II V2	-
1 canule d'entrée flexible (20 mm) enduite	104142
1 canule de sortie (16 mm) enduite avec manchon anti-plicature	103393
1 collier pour manchon anti-plicature de la canule de sortie enduite	107315
1 contrôleur de système Pocket comprenant une batterie de secours (106128)	106017
1 jeu de protecteurs de filetage	-
1 couteau apical avec manche	1050
1 collerette de suture apicale	1065
1 emporte-pièce pour forage cutané	-
Kit d'accessoires du contrôleur de système Pocket (HeartMate GoGear Pocket Controller)	106129

Kit d'équipement HEARTMATE II V2, comprenant :

Kit d'équipement	Référence 106018PSK*
1 contrôleur de système Pocket, comprenant une batterie de secours (106128)	106017
2 jeux de batteries 14V rechargeables (par 4)	2465
1 jeu de clips porte-batteries (par 2)	2865
1 étui porte-batterie (HeartMate GoGear Pocket Controller) (par 2)	104234
1 sacoche d'épaule (HeartMate GoGear Pocket Controller) (gauche / droite)	106449 / 104233
1 kit de douche (HeartMate GoGear Pocket Controller) (par 2)	104232
1 veste de transport (HeartMate GoGear Pocket Controller) (taille S/M/L)	104229 / 104230 / 104231

Instruments d'implantation

Composants	Références
Tunnélisateur	102137
Outil de démontage (Spanneur wrench)	102138

Équipement

Composants	Références
Module d'alimentation avec câbles*	103868
ou Unité d'alimentation mobile, comprenant un cordon d'alimentation (107757)**	ou 107758
Chargeur universel de batteries	103869
Moniteur de système avec câble	1286

*Référence permettant d'équiper les patients ayant une précédente version du contrôleur système

** Unité d'alimentation mobile fournie uniquement aux patients nouvellement implantés et bénéficiant de la dernière version du contrôleur de système (système Pocket).

1.3 Conditionnement

Le kit d'implantation HEARTMATE II V2 avec greffons enduits est fourni stérile et est à usage unique. Le conduit d'entrée enduit, le greffon de sortie enduit à manchon anti-plicature et le manchon anti-plicature plus court (7,6 cm) pour le greffon de sortie sont également disponibles sous conditionnement individuel stérile.

Le module d'alimentation, le moniteur de système, les portes batteries, les batteries, le dispositif de tunnelisation, et le calibreur sont des composants fournis non stériles.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

Le DACM HEARTMATE II V2 est indiqué lorsque la surface corporelle du patient est $\geq 1,2 \text{ m}^2$ 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.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique à flux continu inscrits sur la LPPR.

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique à flux continu inscrits sur la LPPR.

2. Historique du remboursement

Le dispositif HEARTMATE II a été évalué pour la première fois par la Commission en 2007. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 23/01/2009 (Journal officiel du 29/01/2009).

En juin 2010, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de modification de références (nouvelles sources d'alimentation avec autonomie augmentée, modification du contrôleur de système pour compatibilité avec les nouvelles batteries, retrait du bloc d'alimentation de secours, modifications des clips porte-batterie, de l'étui porte-batterie, des sacoches d'épaule et de douche, etc.).

¹ Arrêté du 23 janvier 2009 relatif à l'inscription du forfait de location et de maintenance du dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) HEARTMATE II au chapitre 1er du titre 1er et à l'inscription des DACM THORATEC PVAD, HEARTMATE II et HEARTMATE XVE de la société THORATEC EUROPE LIMITED au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 29 janvier 2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/07/2021]

Cette demande de modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté² du 08/09/2010 (Journal officiel du 15/09/2010).

En janvier 2012, la Commission a attribué un service rendu suffisant au dispositif HEARTMATE II pour son renouvellement et un service attendu suffisant pour l'extension des indications aux patients de surface corporelle comprise entre 1,2 et 1,5 m² et aux patients d'âge supérieur ou égal à 70 ans et à l'ajout de nouvelles références de canules enduites d'héparine. Ces modifications des conditions d'inscription font suite à l'arrêté du 29/11/2012³ (Journal officiel du 04/12/2012).

En juillet 2013, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de modification des conditions d'inscription portant sur des modifications incrémentales du contrôleur de système, de l'étui porte-batterie, de la sacoche d'épaule et du kit de douche, et l'ajout de nouvelles références telles qu'un collier pour manchon anti-plicature de la canule de sortie enduite, un kit d'accessoire du nouveau contrôleur de système, une veste de transport (références et modèles ajoutés surlignées dans le tableau ci-dessous). Ces modifications des conditions d'inscription font suite à l'arrêté du 03/02/2014⁴ (Journal officiel du 07/02/2014). À compter de cet arrêté le dispositif HEARTMATE II est inscrit sous la dénomination HEARTMATE II V2⁵.

En mars 2014, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de modification des conditions d'inscription portant sur l'ajout d'une nouvelle référence d'unité d'alimentation mobile uniquement compatible avec la dernière version du contrôleur de système (système Pocket) devant être fournie exclusivement aux nouveaux patients implantés. Ces modifications des conditions d'inscription font suite à l'arrêté⁶ du 05/11/2014 (Journal officiel du 13/11/2014).

En janvier 2015, la Commission a donné un avis favorable quant à la 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. Ce renouvellement d'inscription fait suite à l'arrêté⁷ du 22/09/2016 (Journal Officiel du 27/09/2016).

² Arrêté du 8 septembre 2010 relatif à la modification des références de certains accessoires des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM) HEARTMATE II et HEARTMATE XVE de la société THORATEC EUROPE LIMITED inscrits au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 15 septembre 2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/07/2021]

³ Arrêté du 29 novembre 2012 portant extension d'indications aux patients de surface corporelle comprise entre 1,2 et 1,5 m² et aux patients d'âge supérieur ou égal à 70 ans, l'ajout de nouvelles références de canules enduites d'héparine et à la modification de la date de fin de prise en charge du produit HEARTMATE II de la société THORATEC EUROPE LIMITED et portant modification de la date de fin de prise en charge du produit THORATEC PVAD, dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM) de la société THORATEC EUROPE LIMITED inscrits au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 4 décembre 2012. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/07/2021]

⁴ Arrêté du 3 février 2014 portant inscription du dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) HEARTMATE II V2, radiation d'HEARTMATE II inscrit au chapitre 4 du titre III et ajout de la référence HEARTMATE II V2 dans le forfait de location et de maintenance du dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) HEARTMATE II de la société Thoratec Europe Limited inscrit au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 7 février 2014. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 25/03/2014]

⁵ La différence entre le HEARTMATE II et le HEARTMATE II V2 concerne une évolution du contrôleur de système (i.e. évolution du contrôleur de système RSOC [référence 103692] vers le contrôleur de système Pocket [référence 106017]).

⁶ Arrêté du 5 novembre 2014 rectifiant l'arrêté du 1er septembre 2014 relatif à l'ajout de la référence 107758 correspondant à l'unité d'alimentation mobile pour le dispositif d'assistance circulatoire mécanique HEARTMATE II V2 de la société THORATEC EUROPE LIMITED inscrit au chapitre 3 du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 13 novembre 2014. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/07/2021]

⁷ Arrêté du 22 septembre 2016 portant renouvellement d'inscription et changement de distributeur du dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) HEARTMATE II V2 de la société THORATEC EUROPE LIMITED inscrit aux titres Ier et III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 27 septembre 2016. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 02/07/2021]

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par The British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

HEARTMATE II V2 est un DACM à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche. Il est constitué d'une pompe à sang, d'un contrôleur de système, d'une source d'alimentation et de modules de données et d'accessoires.

La pompe à sang électrique rotative à débit axial est raccordée en parallèle à la circulation native. À l'intérieur, un rotor à aimant dans un conduit en titane est actionné par la force électromotrice générée par le moteur intégré. Sa rotation fournit la force nécessaire pour faire circuler le sang depuis le ventricule gauche vers la circulation corporelle. La pompe est raccordée aux composants externes du système par une ligne percutanée. Son débit maximal peut atteindre 10 L/min.

Le contrôleur de système (unité de contrôle) est porté par le patient à la ceinture. Il transmet les signaux de commande à la pompe et l'alimentation électrique à la pompe via la ligne percutanée. Elle enregistre les données de la pompe et déclenche les alarmes.

Les sources d'alimentation sont de 3 types :

- Deux batteries rechargeables portables 14V Li-ion, fixées aux porte-batteries, reliées à l'unité de contrôle. Une paire de batteries 14 volts Li-Ion neuves fournit au moins six à dix heures d'assistance dans des conditions d'utilisation nominales (vitesse de pompe = 12 000 tr/min, débit de 6,0 l/min, puissance de 10 watts). Un chargeur de batterie universel (UBS) permet de recharger 4 batteries simultanément.
- Un module d'alimentation avec câble qui permet le branchement sur une alimentation secteur pendant les périodes de repos et de sommeil ou sur un branchement spécifique durant les trajets en voiture.
- Une unité d'alimentation mobile qui peut s'utiliser en milieu hospitalier ou à domicile.

Les modules de contrôle des données sont composés d'un module d'affichage qui transmet au patient les données du contrôleur de système et un moniteur de système, utilisé à l'hôpital permet le contrôle du bon fonctionnement.

3.3 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 planter.

3.4 Actes associés

Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associés à la pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire interne sont référencés sous les chapitres « Assistance circulatoire mécanique ventriculaire ».

Code	Libellé de l'acte
EQLA007	Pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire interne, par thoracotomie sans CEC
EQLA008	Pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire interne, par thoracotomie avec CEC

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 12 décembre 2007⁸, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une Amélioration majeure du Service Attendu (ASA I) en l'absence d'alternative, sur la base des éléments suivants :

- Une revue de la littérature a été réalisée sur la période 1997 - 2007 afin d'évaluer l'ensemble de la technologie d'assistance circulatoire mécanique (ACM), hors dispositifs légers.
- Les données retenues fournissent une revue concernant environ 6000 patients sur 10 ans. Leur analyse montre que l'ACM est une technologie dont le rapport efficacité/risques est favorable à son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pour des patients dont le pronostic vital est menacé.
- Une étude concernant le HEARTMATE II a été retenue après application des critères de sélection. Elle est menée chez 133 patients suivis jusqu'à transplantation, explantation ou 6 mois après implantation. Les résultats mesurés avec ce dispositif sont comparables à ceux de l'ensemble de la littérature analysée pour l'évaluation de la technique d'ACM.
- Un avis d'experts.

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.

Dans son avis du 10 janvier 2012⁹, la Commission s'était prononcée pour un service rendu suffisant pour le renouvellement d'inscription et un service attendu suffisant pour les modification des conditions d'inscription (levée de la non-indication pour les patients de surface corporelle entre 1,2 et 1,5 m² et de la contre-indication chez les patients d'âge supérieur ou égal à 70 ans), les deux services attendu et rendu avaient été assortis d'une absence d'amélioration du service attendu et rendu (ASA et ASR V) par rapport aux DACM à flux continu en l'absence d'alternative, sur la base des éléments suivants :

- Données non spécifiques :
 - Les données du registre national prospectif américain INTERMACS publiées dans son 3^{ème} rapport annuel ont permis d'analyser l'efficacité de l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis entre juin 2006 et septembre 2010 chez 2868 patients implantés dans 79 centres dont 2506 pour une assistance monoventriculaire gauche. Les données de sécurité analysées publiées dans son 2^{ème} rapport annuel portaient sur les 1092 patients implantés entre juin 2006 et mars 2009.
- Données spécifiques :
 - Les résultats mises à jour de l'étude américaine prospective multicentrique (analysée dans le dossier initial) ont évalué l'utilisation du HEARTMATE II chez de patients en insuffisance

⁸ Avis de la Commission du 12/12/2007 relatif à HEARTMATE II, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche. HAS ; 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁹ Avis de la Commission du 10/01/2012 relatif à HEARTMATE II, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche. HAS ; 2012. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

cardiaque avancée en attente de transplantation. Les résultats d'efficacité et de sécurité présentés portent au total sur les 281 premiers patients inclus entre mars 2005 et avril 2008 et suivis pendant au moins 18 mois ;

- Une étude américaine prospective, multicentrique, randomisée a comparé les résultats du HEARTMATE II à flux continu et du HEARTMATE XVE à flux pulsatile chez des patients en insuffisance cardiaque terminale et non candidats à la transplantation (implantation en thérapie définitive). Cette étude a inclus 200 patients implantés entre mars 2005 et mai 2007 et suivis pendant 24 mois ;
- Une analyse post-hoc a été réalisée dans le cadre de cette étude et de son extension (jusqu'en janvier 2010) afin de comparer dans le groupe implanté par HEARTMATE II, les résultats des 401 patients âgés de moins de 70 ans et des 234 patients de plus de 70 ans. Dans cette étude en thérapie définitive, une cohorte supplémentaire a permis d'implanter un HEARTMATE II entre mars 2005 et décembre 2008 chez 24 patients de surface corporelle (SC) comprise entre 1,2 et 1,5 m² (le HEARTMATE XVE étant contre indiqué en cas de SC < 1,5 m²).
- Deux études médico-économiques ont été fournies :
 - l'étude de Slaughter et *al.* a comparé les coûts hospitaliers associés au traitement de patients implanté avec une assistance monoventriculaire gauche intracorporelle à débit continu (HEARTMATE II) ou à débit pulsatile ;
 - l'étude médico-économique de Rogers et *al.* a évalué le ratio coût-efficacité de l'implantation de DACM monoventriculaire à débit continu (HEARTMATE II) versus le traitement médical optimal chez les patients en insuffisance cardiaque avancée et l'a comparé à celui de l'implantation d'un DACM monoventriculaire pulsatile.

Dans son avis du 13 janvier 2015¹⁰, la Commission s'était prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau V par rapport aux autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique à flux continu inscrits sur la LPPR, sur la base des éléments suivants :

- Données non spécifiques
 - La publication de Gordon et *al.* sur une étude observationnelle prospective, multicentrique étudiant les infections avec assistance monoventriculaire gauche, portant sur 150 patients américains.
 - Le 6^{ème} rapport du registre national prospectif américain INTERMACS ayant analysé l'efficacité et la sécurité de l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis chez 12 335 patients implantés dans 158 centres (141 centres actifs).
- Données spécifiques
 - La publication de Jorde et *al.* sur une étude observationnelle américaine, prospective multicentrique avec groupe contrôle historique et un groupe étudié portant sur 247 patients implantés avec HEARTMATE II, à partir du registre INTERMACS, et disposant d'un suivi à 2 ans ;
 - L'état d'avancement au 10 juin 2014 du registre post-inscription EUROVAD, observationnel, prospectif et multicentrique faisant état de 217 patients implantés avec HEARTMATE II.

¹⁰ Avis de la Commission du 13/01/2015 relatif au dispositif HEARTMATE II V2, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel monoventriculaire gauche. HAS ; 2015. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

La HAS a réévalué les conditions de prise en charge des DACM de longue durée dans son rapport d'évaluation (HAS ; 2021) en s'appuyant sur les éléments suivants :

- une analyse de données issues d'une revue systématique de la littérature (période 2015-2020) ;
- une analyse des résultats de la pratique française relatifs à l'activité d'assistance circulatoire des centres, via une analyse des données du PMSI, à partir programme national DIAMANT¹¹ ;
- une consultation des parties prenantes (Agence de la Biomédecine, Conseils nationaux professionnels et associations de patients).

Les résultats ont ainsi montré que les patients implantés en France ont un profil plus sévère que dans le reste du monde avec un délai pour l'implantation d'un DACM plus tardif dans les pratiques françaises.

À cet effet, plusieurs pistes d'amélioration ont été proposées pour permettre d'optimiser la filière de prise en charge des patients insuffisants cardiaques telles que le renforcement de la prise en charge multidisciplinaire en donnant toute son importance aux « *Heart team* » spécialisées dans le choc cardiogénique, la mise en place d'une filière de personnels soignants (IDE coordinateur(ice)s ou perfusionnistes) dédiés au suivi post-implantatoire des patients, le maintien d'un suivi de l'efficacité et de la sécurité des DACM en pratique réelle avec l'obtention de données sur le retour à domicile des patients et leur qualité de vie ou encore la possibilité pour les dispositifs d'assistance monoventriculaire gauche (LVAD) d'être implantés chez les patients âgés 70 ans ou plus, en l'absence de comorbidités associées.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- L'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS. Cette étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission pour le renouvellement d'inscription. Les données spécifiques au dispositif HEARTMATE II ont été décrites dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, cette étude n'a pas été décrite de nouveau.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS, sont détaillés dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS, 2021).

Matériorivigilance

Les données issues de la matériorivigilance transmises par le demandeur rapportent :

- En France, entre 2016 et 2020, 22 événements de matériorivigilance correspondants à 8 cas de déclenchement d'alarme, 7 cas de dommages non précisés, 2 cas d'arrêt de système, 1 cas de thrombose, 4 problèmes observés au niveau de la ligne percutanée ;

¹¹ Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

- En Europe (excluant la France), entre 2016 et 2020, 114 événements de matériovigilance incluant principalement 20 cas de dommages non précisés, 17 cas de dommages internes sur la ligne percutanée 11 arrêts de système, 9 cas de déclenchement d'alarme, 7 cas de formation de thrombus, 4 cas de thrombose, 4 cas d'infections et cas d'AVC ;
- Dans le Monde (excluant l'Europe), entre 2016 et 2020, 2 433 événements de matériovigilance dont les principaux sont décrits dans le tableau ci-dessous :

Évènements rapportés	Nombre d'évènements
Dommages	432
Hémorragie, gastro-intestinale	212
Alarme d'avertissement	193
Thrombose	185
Accident cérébro-vasculaire	174
Arrêt du système, non commandé	164
Hémolyse	152
Infection sur le site de la sonde	137
Thrombus	126
Infection	110
Problème lié au patient, autres	56
Hémorragie	53
Décès	52
Variabilité de l'alimentation électrique	49
Décès de cause inconnue	45
Infection de la poche	27
Erreur d'utilisation/notice d'utilisation non suivie	27
Débit sanguin, variabilité	21
Variabilité de la vitesse de la pompe	18
Suspicion de thrombus	18
Dommages sur les fils de la ligne percutanée	14
Câbles tordus	11

4.1.1.5 Données manquantes

Le maintien du renseignement de données sur l'activité d'implantation en France, notamment en termes de retour à domicile et sur la qualité de vie reste nécessaire.

4.1.1.6 Bilan des données

En conclusion, par rapport à la précédente évaluation, 1 nouvelle étude relative au dispositif HEARTMATE II V2 a été fournie. Il s'agit d'une étude post-inscription demandée dans le cadre des précédentes évaluations.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

Les DACM sont indiqués dans les situations suivantes :

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

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

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

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.

Dans le cadre de HEARTMATE II V2, le demandeur précise qu'à ce jour, le dispositif n'est plus utilisé en primo-implantation. Ce dernier est utilisé pour les cas de remplacement de pompes chez des patients déjà implantés avec ce dispositif.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif HEARTMATE II V2 pour les cas de remplacement de pompes et accessoires chez des patients déjà implantés avec ce dispositif.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

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

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

En France, la prévalence estimée de l'insuffisance cardiaque chronique est évaluée entre 2,3 % et 3,6 % de la population adulte (soit entre 1,1 et 2 millions de patients) avec une augmentation de manière importante après 75 ans (plus de 10 %) ¹³. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an ¹⁴. Elle devrait continuer à augmenter en raison de l'allongement de la durée de vie des patients ayant une pathologie coronaire et du vieillissement de la population ¹⁵.

4.2.3 Impact

L'année 2019 a été la seconde année d'application des nouvelles règles de répartition des greffons cardiaques, fondées sur un score national ¹⁶.

Ainsi, pour l'année 2019, 944 candidats étaient inscrits sur liste d'attente pour greffe cardiaque avec une diminution de 9% du nombre de nouveaux par rapport à 2018. Environ 50 % des besoins en greffons ont été couverts, avec un 425 greffes cardiaques réalisées ¹⁷. En parallèle, sur les patients candidats à la greffe cardiaque, 61 (6,5%) sont décédés en liste d'attente. Après 1 an d'attente, les malades inscrits entre 2014 et 2019 ont 69% de chance d'être greffés et 12% de risque de décéder en attente.

Ces chiffres montrent que le nombre de greffes cardiaques a diminué de 6% en 2019 par rapport à 2018 (450 greffes). Ce tassement de l'activité, alors que le nombre d'inscrits est resté stable par rapport à 2018 (942 candidats), a contribué à une augmentation du nombre de candidats pour un greffon (2,2 contre 2,1).

Concernant les patients pédiatriques, 24 greffes ont été réalisées en 2019, soit une diminution de 27% rapport à 2018 (33 greffes). De plus, entre 2019 et 2018, la diminution du nombre de nouveaux inscrits pédiatriques a été de 13% (34 contre 39) et la diminution du prélèvement cardiaque pédiatrique a été de 27% (24 contre 33).

La diminution de l'activité de greffe cardiaque, observée depuis 2016, s'est poursuivie, dans un contexte de baisse du nombre de donneurs prélevés d'un greffon cardiaque plus importante que celle du nombre de donneurs en mort encéphalique prélevés d'un organe.

Le dispositif HEARTMATE II V2 répond à un besoin thérapeutique couvert, d'autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique monoventriculaire gauche sont inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

¹³ Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillièrre Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidemiol Hebdo 2014;21-22.

¹⁴ de Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou M, Juillièrre Y, Gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». Bull Epidemiol Hebdo 2013;9-10:172-81.

¹⁵ CEDIT. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: AP-HP; 2007

¹⁶ Agence de la biomédecine. Guide du Score Cœur. Version V3 du 18 avril 2019. Saint-Denis-La-Plaine

¹⁷ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2019. Saint-Denis-La-Plaine

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de HEARTMATE II V2 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 :

Remplacement des pompes, composants et accessoires pour les patients déjà implantés avec un dispositif HEARTMATE II V2 sans possibilité de remplacement par un autre dispositif d'assistance monoventriculaire gauche.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Le fabricant s'engage à satisfaire aux spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...). Aucune exigence supplémentaire n'a été formulée par rapport aux spécifications techniques en vigueur sur la LPPR.

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.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Aucune n'est particulière au dispositif HEARTMATE II V2.

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 24h/24) à toutes les phases de traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi.

Formation :

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

Pour cela, une formation spécifique est indispensable.

La formation initiale comportera le diplôme universitaire ou le diplôme inter-universitaire d'assistance circulatoire ou une autre formation universitaire donnant une connaissance théorique sur : les indications de l'ACM, ses contre-indications, le choix du dispositif, les complications, les réglages, le suivi, les traitements associés... Des équivalences pourront être délivrées par la société savante ou l'université. Une formation en laboratoire par les fabricants sur les dispositifs de la firme implantés par le centre est aussi nécessaire. Elle doit être effectuée à l'hôpital ou à l'université.

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

Suivi de la technique :

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

Retour à domicile des patients :

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

La Commission recommande que l'ACM soit pratiquée uniquement dans des centres satisfaisant les critères ci-dessus de moyens, de compétences et d'organisation. Afin de couvrir le besoin en ACM, elle recommande que les équipes autorisées pour la transplantation cardiaque puissent pratiquer l'ACM, sous réserve qu'elles en fassent la demande et qu'elles satisfassent à l'ensemble des conditions sus décrites.

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

Les autorisations de centres et les besoins à couvrir seront réévalués dans 3 ans. En fonction de l'évolution des besoins et de leur couverture, il pourra être nécessaire d'autoriser des équipes volontaires n'effectuant pas de transplantation cardiaque. Elles devront mettre en place une convention écrite avec un établissement la pratiquant afin de discuter ensemble l'indication.

Conditionnement

Le fabricant doit fournir :

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

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

En l'absence de possibilité d'implanter un nouveau dispositif HEARTMATE II V2, l'absence d'alternative est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDIMTS.

Comparateur : absence d'alternative.

6.2 Niveau d'ASR

Les pathologies concernées sont très rares et graves. Il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques dans le cadre du remplacement des composants et accessoires pour les patients déjà implantés avec un dispositif HEARTMATE II V2.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration majeure du service rendu (ASR I) de HEARTMATE II V2 par rapport à l'absence d'alternative.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Une actualisation des données est attendue pour les futures demandes de renouvellement. Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée.

Tel que précisé dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021), le maintien de ce suivi permettra de répondre aux attentes de la CNEDIMTS concernant l'efficacité et la sécurité (AVC, décès, infections) des DACM en pratique réelle avec notamment l'obtention de données sur le retour à domicile des patients et la qualité de vie.

La réalisation de cette étude via l'intermédiaire du Système National des Données de Santé (SNDS) peut être envisagée afin de renforcer l'exhaustivité des données recueillies. Les données obtenues à l'issue de cette étude pourront également permettre de renseigner pour chaque centre un seuil d'activité pour l'implantation de DACM.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Population rejointe :

En 2008, la population rejointe était comprise entre 100 et 150 cas par an, tout type de DACM confondus.

Dans le cadre du rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021), les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées, à partir du programme national DIAMANT, pour réaliser une analyse des données de l'activité hospitalière française concernant l'implantation des DACM. Cette analyse a été réalisée sur la période de 2015 à 2019, en prenant en compte tous les DACM inscrits sur la LPPR.

Les données issues de cette analyse montrent une fluctuation du nombre d'implantations annuelles avec un nombre de patients implantés avec un DACM entre 2015 et 2019, compris entre 208 et 245 patients suivant les années. Cela représente une augmentation de près de 200 % du nombre de patients implantés sur les 20 dernières années.

La population rejointe actuelle est comprise entre 200 et 250 cas par an, tout type de DACM confondus.

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). La prévalence estimée de l'insuffisance cardiaque chronique est évaluée entre 2,3 % et 3,6 % de la population adulte (soit entre 1,1 et 2 millions de patients) avec une augmentation de manière importante après 75 ans (plus de 10 %) ¹⁸. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an ¹⁹. Cependant, aucune donnée ne permet de renseigner l'incidence de cette pathologie ni de distinguer l'incidence de l'IC aiguë de celle de l'IC chronique.

Les données épidémiologiques issues de registres étrangers concernant l'insuffisance cardiaque montrent des taux d'incidence annuels compris entre 2,2 et 4,6 cas pour 1 000 habitants ²⁰. En appliquant ces taux à la population française au 1er janvier 2021, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 148 000 et 310 000. Néanmoins, il est difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés avec un DACM. En sachant qu'environ un tiers des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque ont moins de 70 ans ²¹, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans serait comprise entre 49 000 et 103 000.

Aux Etats-Unis, les données permettant d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés sont plus précises. Les statistiques américaines (AHA) rapportent que 6,2 millions d'américains sont atteints d'insuffisance cardiaque ²². Entre 100 000 et 250 000 patients auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge ²³.

¹⁸ Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillièrre Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidemiol Hebdo 2014;21-22.

¹⁹ de Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou M, Juillièrre Y, Gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». Bull Epidemiol Hebdo 2013;9-10:172-81.

²⁰ Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail 2020;22(8):1342-56.

²¹ Direction générale de la santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale, 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: La documentation française; 2003.

²² Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2020;141(9):e139-e596.

²³ Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. Circulation 2012;125(10):1304-15.

Ainsi d'après ces données américaines, on peut estimer qu'entre 1,6 % et 4 % 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 ces 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 780 et 4 120 cas par an.

Ce calcul est présenté avec certaines réserves dues à un recours différent à l'ECMO et à la greffe dans la pratique américaine par rapport à la France.

La population cible des DACM est comprise entre 780 et 4 120 patients par an.