



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

12 décembre 2007

CONCLUSIONS

Nom :	THORATEC PVAD , dispositif d'assistance circulatoire mécanique(DACM) pulsatile pneumatique paracorporel
Modèles et références retenus :	Un seul modèle disponible qui peut être utilisé seul ou en double en fonction du type de défaillance circulatoire. Deux kits sont disponibles.
Fabricant :	THORATEC CORPORATION (Etats-Unis)
Demandeur :	THORATEC EUROPE LIMITED (France)
Données disponibles :	Etudes : 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. Cinq études concernant le THORATEC PVAD ont été retenues après application des critères de sélection. Elles sont menées au total chez 1178 patients pour lesquels la durée de suivi n'est pas renseignée. 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. Experts : Les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif.
Service Attendu (SA) :	Suffisant sous réserve que la prestation associée proposée par le fabricant réponde aux exigences formulées (le fabricant devra s'engager par écrit)
Indications :	Le DACM THORATEC PVAD est indiqué lorsque la surface corporelle du patient est $\geq 1,4 \text{ m}^2$ dans les situations suivantes : ▪ Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ; ▪ Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire Les contre-indications au THORATEC PVAD sont : - dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ; - insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, ...) ; - troubles majeurs de la crase sanguine ; - hémorragie incontrôlée ; - syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;

	- lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ; - cachexie ; - maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ; - désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ; - affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ; - âge > ou = 70 ans ; - rupture septale non traitée ; - surface corporelle < 1,4m².
Eléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Le fabricant devra s'engager par écrit à satisfaire aux exigences suivantes : - assurer la compatibilité de son dispositif aux systèmes français d'alimentation : prise de courant électrique, circuits d'air comprimé hospitalier... - assurer des prestations minimales associées aux DACM : <u>En permanence</u> : - Fournir une hot-line (24h / 24h, 7j / 7j) capable de répondre par téléphone aux questions techniques des utilisateurs et du patient ; - Fournir un service de dépannage capable d'intervenir dans les 24 heures qui suivent la demande ; - fournir en double toutes les pièces indispensables au fonctionnement du système (ventricule, câble d'alimentation, console de contrôle, batteries et chargeur) afin de permettre le dépannage en urgence en cas de panne. <u>Avant l'implantation</u> : - assurer une formation de l'ensemble des personnels amenés à intervenir sur le système d'assistance circulatoire. <u>A l'implantation</u> : - fournir le DCAM dans les 24 heures qui suivent la demande ; - mettre à disposition dans les 24 heures qui suivent la demande une personne expérimentée compétente qui puisse être présente lors des premières implantations de l'équipe, et par la suite si l'équipe chirurgicale en exprime le besoin. <u>Du séjour en réanimation au retour à domicile</u> : - fournir en double les pièces indispensables qui doivent suivre le patient lors de ses hospitalisations, puis en centre de rééducation, et ensuite à son domicile ; - mettre à disposition une prestation de maintenance, réalisée par le fabricant ou un autre prestataire de service formé à ces systèmes, avec au moins : - un service après vente pièces et main d'œuvre dont la durée est à préciser ; - une maintenance du dispositif implanté et de la partie extra-corporelle ; - une maintenance de la console ; - le changement des batteries. La Commission recommande que l'ACM soit pratiquée uniquement dans des centres satisfaisant à des critères de moyens, de compétences, et d'organisation. Chaque centre doit disposer : - d'une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque avec au moins 2 cardiologues - d'une équipe chirurgicale formée à l'ACM : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale - d'un comité dédié à l'ACM et à la greffe cardiaque afin de discuter l'indication - de plusieurs DACM dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles De plus, le centre doit assurer la continuité des soins (7j/7 et 24h24) à toutes les phases du traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi des patients. Il doit s'engager à participer au protocole de suivi.

Afin de couvrir le besoin en ACM, la Commission recommande que les équipes autorisées pour la transplantation cardiaque puissent pratiquer l'ACM, sous réserve qu'elles en fassent la demande et qu'elles satisfassent à l'ensemble des conditions sus décrites.

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

Les autorisations de centres et les besoins à couvrir seront réévalués dans 3 ans.

En fonction de l'évolution des besoins et de leur couverture, il pourra être nécessaire d'autoriser des équipes volontaires n'effectuant pas de transplantation cardiaque. Elles devront mettre en place une convention écrite avec un établissement la pratiquant afin de discuter ensemble l'indication.

Amélioration du SA :	Amélioration majeure du service attendu (ASA I) en l'absence d'alternative
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	L'entreprise devra s'engager à participer à un protocole de suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé autorisés. Les objectifs sont de connaître en conditions normales d'utilisation : - le nombre d'implantations ; - les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés ; - les résultats obtenus : ▪ taux de survie ; ▪ pourcentage de malades transplantés, sevrés ou toujours sous assistance ; ▪ durée de l'assistance ; ▪ données sur le retour à domicile ; ▪ défaillances mécaniques ▪ complications (en distinguant si possible les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas) : hémorragiques ; thromboemboliques ; infectieuses.
Population cible :	La population cible est estimée à 600 à 1800 par an. La population rejointe actuelle est de 100 à 150 patients par an. La part du THORATEC PVAD ne peut être spécifiée.

La CEPP recommande la mise en œuvre d'un travail spécifique sur le retour à domicile des patients.

Avis 2 définitif

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

■ Conditionnement

Le dispositif THORATEC PVAD est proposé dans 2 kits :

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

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- les patients en insuffisance cardiaque avancée qui répondent à l'ensemble des critères suivants :
 - o dépendance ou réponse insuffisante au traitement médical prolongé ;
 - o candidats à la transplantation cardiaque ;
 - o défaillance très sévère, avec risque imminent de décès avant la disponibilité d'un donneur compatible.
- les patients en état de choc cardiogénique, notamment en post-cardiotomie et ne pouvant pas être sevrés de la circulation extra-corporelle.

Historique du remboursement

Aucun dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) n'est inscrit à la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

DMIA, notification par TÜV Rheinland (0197), Allemagne.

■ Description

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

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

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

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

Deux consoles sont disponibles :

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

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

■ Fonctions assurées

Les DACM substituent une pompe au(x) ventricule(s) défaillant(s). L'objectif est d'améliorer la perfusion tissulaire et ainsi de restaurer les principales fonctions. À terme, l'assistance circulatoire mécanique (ACM) doit assurer la survie du patient soit jusqu'à la récupération d'une fonction cardiaque autonome, jusqu'à la transplantation cardiaque, ou sur du long terme en cas d'impossibilité de transplanter.

■ Acte ou prestation associée

Les actes d'implantation correspondants sont décrits à la classification commune des actes médicaux (CCAM) mais ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. Il s'agit de :

- ❖ Pose d'une assistance circulatoire mécanique mono ventriculaire externe, par thoracotomie avec ou sans circulation extra-corporelle (Codes : EQLA003, EQLA004)
- ❖ Pose d'une assistance circulatoire mécanique bi ventriculaire externe, par thoracotomie avec ou sans circulation extra-corporelle (Codes : EQLA005, EQLA006).

La Commission d'évaluation des actes professionnels (CEAP) évalue actuellement ces actes en vue de leur prise en charge.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

1.1.1 Analyse des données pour l'ensemble de la technologie

Une recherche documentaire a été réalisée sur la période 1997 à 2007 afin d'évaluer la technologie d'ACM, hors dispositifs légers. Cette évaluation a fait l'objet d'un rapport de la HAS¹.

Les conclusions sont les suivantes :

Les données analysées fournissent une revue exhaustive de la littérature concernant environ 6000 patients sur 10 ans. Les résultats sont difficiles à interpréter en raison d'une forte variabilité inter et intra études. Cette dernière s'explique par :

- les nombreux biais retrouvés dans les études (notamment le biais de sélection),
- la variabilité inter centres (la plupart des études sont des expériences de centres impliquant des durées de suivi de prise en charge des patients différentes),
- la difficulté de définir des groupes de patients homogènes (critères d'inclusion et/ou caractéristiques des populations d'études parfois mal renseignés)...

Les données ayant une méthodologie satisfaisante et des résultats facilement interprétables proviennent de deux registres (MCSD² et INTERMACS³) et de l'essai thérapeutique randomisé contrôlé REMATCH⁴. Les registres fournissent un échantillon représentatif de 811 malades appartenant à la population des patients sous ACM. L'essai REMATCH mené en intention de thérapie définitive fournit un petit échantillon de patients en insuffisance cardiaque chronique non éligibles à la transplantation.

¹ HAS. rapport « Evaluation de l'assistance circulatoire mécanique, hors dispositifs légers » 2007

² Deng MC *et al.* J Heart Lung Transplant 2005;24(9):1182-7

³ Young JB. <http://www.uab.edu/ctsresearch/intermacs/presentations.htm> [consulté le 10-9-0007]

⁴ Park SJ *et al.* J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129(1):9-17

En terme d'efficacité, les résultats sont concordants entre les registres et REMATCH. Ils mettent en évidence une amélioration significative à 1 an de 50% de la survie globale et de la survie jusqu'à transplantation ou explantation. Les taux de transplantés et d'explantés (pour récupération myocardique) sont de 30 et de 3% à 6 mois.

Les principales complications sont:

- infectieuses (29 à 32 % des patients, taux d'incidence de 79 pour 100 Patients–Années PA),
- hémorragiques (26 % des patients, taux d'incidence de 38 pour 100 PA),
- emboliques centrales (14 à 15 % des patients, taux d'incidence de 9 pour 100 PA)
- les défaillances mécaniques (9 % des implantations, taux d'incidence de 9 pour 100 PA).

La mortalité liée à ces complications est respectivement de 8, 15, 10 et 0%.

Les résultats observés dans l'étude REMATCH⁶ et dans les registres MCSD⁴ et INTERMACS⁵ confirment les conclusions des évaluations technologiques antérieures sur le sujet^{5 6 7 8}.

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

1.1.2 Analyse des données spécifiques au THORATEC PVAD

La recherche a porté sur les études fournies dans le dossier déposé par le fabricant et une recherche complémentaire a été réalisée à partir des publications incluses dans les évaluations technologiques afin de rassembler les données disponibles sur le THORATEC PVAD.

Les critères de sélection des études concernant le dispositif étaient les suivants : postérieure à l'année 2000 ; au minimum une étude de plus de 10 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).

Quatorze études étaient initialement fournies dans le dossier. Après avoir appliqué les critères de sélection ci dessus, 3 études ont été retenues. Neuf, antérieures à 2000, ne remplissaient pas les critères de sélection, ainsi qu'une série de cas rétrospective et une étude non spécifique du THORATEC PVAD. Deux études ont été retrouvées par la recherche complémentaire.

Un registre prospectif⁹ et 4 études comparatives non randomisées rétrospectives^{10 11 12 13} sont retenus pour le THORATEC PVAD. Elles concernent 1178 patients au total. Une étude compare le PVAD au traitement médical conventionnel de l'insuffisance cardiaque¹¹. Les 3 autres études comparent le PVAD avec d'autres DACM^{10, 12, 13}.

⁵ Sharples L *et al.* Health Technol Assess 2006;10(48)

⁶ Medical Advisory Secretariat. Toronto (ON): Ministry of Health and Long-Term Care; 2004

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

⁸ NICE. Interventional procedure guidance 177. London ; 2006

⁹ Farrar DJ *et al.* ASAIO J 2000;46(3):351-3

¹⁰ Copeland JG *et al.* Ann Thorac Surg 2001;71(3 Suppl):S92-S97

¹¹ Carrier M *et al.* Can J Cardiol 2004;20(5):501-4

¹² Bentz B *et al.* J Cardiovasc Manag 2004;15(1):9-16

¹³ El-Banayosy A *et al.* Ann Thorac Surg 2001;71(3 Suppl):S98-102

Quatre des 5 études retenues concernant le THORATEC PVAD évaluent son efficacité. (tableau 1).

Tableau 1 : Données d'efficacité concernant le THORATEC PVAD

	Nombre de patients sous PVAD	Survie jusqu'à TRANSPLANTATION (%)	Survie après TRANSPLANTATION (%)	TRANSPLANTESEXPLANTES [§]	Toujours implantés à la fin du suivi	Retour à domicile (%)
Farrar et al., 2000	312 29 456 195	Attente de greffon PVAD Gauche : 68 PVAD Droit : 41 PVAD Biventriculaire : 55 Post cardiectomie PVAD		475 (60 %)		
				74(38 %)		Explantés 44 (59 %)
Copeland et al., 2001	26	PVAD: 38*			0	
El Banayosy et al., 2001	144					PVAD 0 Non disponibilité de la console portable
Carrier et al., 2004	16		1 an: PVAD 84** 13 patients	13 (81 %)		

*vs Cardiowest 75% et Novacor 57% différence significative, p<0,05

**différence non significative

§pour transplantation, récupération ou suite au décès

Quatre des 5 études retenues pour le THORATEC PVAD évaluent sa sécurité (tableau 2).

Tableau 2 : Données de sécurité concernant le THORATEC PVAD

	Nombre de patients sous PVAD	Infections		Hémorragies nécessitant opération		Embolies centrales		Défaillances mécaniques	
		Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité	Morbidité	Mortalité
Copeland et al., 2001	26	Sepsis* : 2 (8 %) 5,4 PM	1 (4 %)			9 PM	2 (8 %)	0	
El Banayosy et al., 2001	144	Câbles** : 13 (9 %) 5 PM Poche : 0		33 (23 %)		22 *(15 %) 9 PM			
Carrier et al., 2004	13 [£]	1 (8 %)		4(31 %)		1(8 %)			
Bentz et al., 2004	41	Du dispositif*: 4(10 %)		4 (10 %)**		11 (27 %)**			

*différence significative, p<0,05

**différence non significative

£3 patients implantés décédés avant transplantation ont été exclus de l'analyse

PM : pour 100 patients-mois

L'analyse détaillée de ces données figure dans le rapport¹.

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

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 contexte¹⁴.

¹⁴ Jondeau G et al. Arch Mal Coeur Vaiss 2006;99(2 Suppl):3-79

Les DACM sont indiqués dans les situations suivantes :

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

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

- la durée de l'assistance, la présomption de transplantation à plus ou moins court terme et la morphologie du patient,
- la possibilité de retour à domicile (chez les patients pour lesquels il est envisageable, les dispositifs intra-corporels sont à privilégier),
- le traitement éventuel de certaines défaillances biventriculaires par des DACM monoventriculaire (il n'existe pas de facteur prédictif identifié de l'évolution d'une défaillance droite après mise en place d'un DACM gauche)

Une fois le DACM implanté, les patients éligibles à la transplantation sont transplantés si un greffon est disponible. En revanche, les patients non éligibles, ou ceux pour lesquels il n'y a pas de greffon disponible, sont maintenus sous DACM. Une faible proportion récupère leur fonction myocardique. Le DACM peut alors être explanté. La probabilité d'une récupération myocardique est difficilement évaluable a priori car il n'existe pas de facteur prédictif connu.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'assistance circulatoire mécanique, dans les insuffisances cardiaques menaçant le pronostic vital, et en l'absence d'alternative thérapeutique.

2. Intérêt de santé publique attendu/rendu

2.1 Gravité de la pathologie

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les multiples appellations de l'insuffisance cardiaque (aiguë ou chronique, gauche ou droite, congestive ou non congestive, systolique ou diastolique), associées à l'absence de critères diagnostiques clairs rendent difficile l'obtention de données épidémiologiques précises¹⁵.

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 population¹⁶.

Des registres américains et européens publiés entre 2001 et 2005 fournissent des données précises concernant l'incidence de l'insuffisance cardiaque. Cette dernière est comprise entre 2,4 et 4,4/1000 chez les hommes et entre 1,7 et 4,2/1000 chez les femmes¹⁷.

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 patients¹⁸.

¹⁵ Clegg AJ *et al.* Health Technol Assess 2005;9(45)

¹⁶ CEDIT « Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique » [A PARAITRE]. Paris: AP-HP; 2007

¹⁷ Mabazza A. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

¹⁸ Zannad F *et al.* J Am Coll Cardiol 1999;33(3):734-42

2.3 Impact

En 2006, 708 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 augmentation progressive des délais d'attente (4,1 mois en 2006). Cette prolongation est susceptible d'entraîner une dégradation de l'état clinique des patients et donc une transplantation en urgence, voire leur décès. En 2006, sur les 788 patients candidats à la greffe cardiaque, 71 (10 %) sont décédés en liste d'attente¹⁹.

Les données médico-économiques retrouvées mettent en évidence un rapport coût efficacité défavorable pour l'ACM, mais qui doit être mis en balance avec le contexte de pénurie de greffons actuel, et les questions éthiques que cela soulève¹.

Dans ce contexte, le THORATEC PVAD répond à un besoin thérapeutique non couvert.

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

Le DACM THORATEC PVAD est indiqué lorsque la surface corporelle du patient est $\geq 1,4 \text{ m}^2$ dans les situations suivantes :

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

Les contre-indications au THORATEC PVAD sont^{20 21} :

- dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, ...) ;
- troubles majeurs de la crase sanguine ;
- hémorragie incontrôlée ;
- syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;
- lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;
- cachexie ;
- maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ;
- désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ;
- affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ;
- âge $>$ ou $=$ 70 ans ;
- rupture septale non traitée ;
- surface corporelle $< 1,4 \text{ m}^2$.

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

¹⁹ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2006. Saint-Denis-La-Plaine ; 2007

²⁰ International Society for Heart and Lung Transplantation J Heart Lung Transplant 2006;25(9):1043-56

²¹ European Society of Cardiology Eur Heart J 2005;online

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

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

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

- assurer des prestations minimales associées aux DACM :

En permanence :

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

Avant l'implantation :

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

A l'implantation :

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

Du séjour en réanimation au retour à domicile :

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

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

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Aucune n'est particulière au THORATEC PVAD.

Moyens nécessaires :

En plus de tous les moyens requis pour la pratique d'une activité de chirurgie cardiaque, l'activité d'ACM nécessite :

- une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque avec au moins 2 cardiologues formés à l'ACM ;
- une équipe chirurgicale formée à cette activité : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale ;
- un comité pluridisciplinaire (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes réanimateurs, perfusionnistes, psychologue) dédié à l'ACM et à la greffe cardiaque doit être mis en place afin de discuter l'indication ;

- que plusieurs DACM soient disponibles dans le centre, dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles ;
- que le centre assure la continuité des soins (7j/7 et 24h24) à toutes les phases de traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi.

Formation :

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

Pour cela, une formation spécifique est indispensable.

La formation initiale comportera le diplôme universitaire ou le diplôme inter-universitaire d'assistance circulatoire ou une autre formation universitaire donnant une connaissance théorique sur : les indications de l'ACM, ses contre-indications, le choix du dispositif, les complications, les réglages, le suivi, les traitements associés... Des équivalences pourront être délivrées par la société savante ou l'université.

Une formation en laboratoire par les fabricants sur les dispositifs de la firme implantés par le centre est aussi nécessaire. Elle doit être effectuée à l'hôpital ou à l'université.

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

Suivi de la technique :

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

Retour à domicile des patients :

Le retour à domicile doit être accompagné par l'équipe hospitalière. Celle-ci doit prendre contact et informer l'entourage du patient (social et médical). La CEPP 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 critères ci-dessus de moyens, de compétences, et d'organisation.

Afin de couvrir le besoin en ACM, la Commission recommande que les équipes autorisées pour la transplantation cardiaque puissent pratiquer l'ACM, sous réserve qu'elles en fassent la demande et qu'elles satisfassent à l'ensemble des conditions sus décrites.

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

Les autorisations de centres et les besoins à couvrir seront réévalués dans 3 ans.

En fonction de l'évolution des besoins et de leur couverture, il pourra être nécessaire d'autoriser des équipes volontaires n'effectuant pas de transplantation cardiaque. Elles devront mettre en place une convention écrite avec un établissement la pratiquant afin de discuter ensemble l'indication.

■ Conditionnement

Le fabricant doit fournir :

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

■ Documents joints

Dans les documents joints au dispositif, il est fait mention de valeurs limites pour le temps de céphaline activée (TCA) et pour le rapport international normalisé (INR). D'après les experts consultés ces valeurs ne sont pas validées par la littérature, et il existe une grande variabilité inter et intra individuelle. La Commission demande que ces documents précisent : « l'anticoagulation doit être guidée par les valeurs du TCA et de l'INR ».

Amélioration du Service Attendu

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

Les données de la littérature ne permettent pas de faire la distinction entre les types d'assistance mono ou biventriculaires et para ou intracorporels.

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

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

L'entreprise devra s'engager à participer à un protocole de suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé autorisés.

Il s'agirait d'un suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'ACM.

Les objectifs sont de connaître en conditions normales d'utilisation :

- le nombre d'implantations ;
- les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés ;
- les résultats obtenus :
 - taux de survie ;
 - pourcentage de malades transplantés, sevrés ou toujours sous assistance ;
 - durée de l'assistance ;
 - données sur le retour à domicile ;
 - défaillances mécaniques
 - complications (en distinguant si possible les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas) : hémorragiques ; thromboemboliques ; infectieuses.

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

Population rejointe :

D'après les données communiquées par la Société française de chirurgie cardiaque, l'activité en France en 2007 est de l'ordre de 100 à 150 implantations par an, tous types de DACM confondus. En 2005, le nombre d'actes EQLA003, EQLA004, EQLA005, EQLA006 recensés dans le secteur public et privé est de 87 (données PMSI). Ces actes concernent toutes les ACM extracorporelles dont le THORATEC PVAD fait partie.

Population cible :

En France, les données épidémiologiques dont on dispose sont régionales (enquêtes des observatoires régionaux de santé, des réseaux sentinelles et de l'assurance maladie). Elles ne permettent pas de connaître l'incidence de l'insuffisance cardiaque.

Les taux d'incidence annuel de cette pathologie provenant de registres étrangers sont estimés entre 1,7 et 4,4 pour 1000 habitants²²

En appliquant ces taux à la population française de 2006, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 100 000 et 270 000. Il est difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés d'un DACM. D'après les experts, les DACM ne sont indiqués que chez les sujets de moins de 70 ans. Sachant qu'un tiers des sujets atteints d'insuffisance cardiaque ont moins de 70 ans²³, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans est compris entre 30 000 et 90 000.

Les données épidémiologiques françaises révèlent que l'insuffisance cardiaque est souvent enregistrée à un stade avancé de l'évolution de la maladie sans plus de précision²². Aux Etats-Unis, les données permettant d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés sont plus précises. L'étude de Milano en 2006 rapporte que 5 millions d'américains ont une insuffisance cardiaque. Environ 100 000 auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge²⁴.

Ainsi d'après les données américaines, on peut estimer que 2% des patients en insuffisance cardiaque seraient potentiellement candidats à l'implantation puisqu'en situation d'insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement optimal.

En appliquant ce taux à la population française d'insuffisants cardiaques, l'estimation du nombre de nouveaux patients susceptibles d'être implantés d'un DACM serait comprise entre 600 et 1 800 cas par an.

L'estimation concorde avec l'avis des experts selon lesquels, le nombre d'implantations devrait évoluer vers 500 implantations annuelles d'ici 5 à 10 ans en France, et peut être beaucoup plus du fait de l'optimisation des matériels, du vieillissement de la population, de l'augmentation des insuffisances cardiaques, et de la pénurie de greffons. Dans ce cas la part des implantations programmées pourrait augmenter considérablement et le nombre total pourrait atteindre 1 000 à 2 000 cas par an).

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

La part du THORATEC PVAD ne peut être spécifiée.

²² Mabazza A. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

²³ Rapport du GTNDO. Paris: DGS; 2003

²⁴ Milano CA et al. N C Med J 2006;67(2):110-5