



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

31 octobre 2007

CONCLUSIONS

Nom :	THORATEC IVAD , dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) pulsatile pneumatique intracorporel
Modèles et références retenus :	Un seul modèle disponible qui peut être utilisé seul ou en double selon que la défaillance circulatoire soit mono ou bi-ventriculaire. Deux kits sont disponibles.
Fabricant :	THORATEC CORPORATION (Etats-Unis)
Demandeur :	THORATEC EUROPE LIMITED (France)
Indications	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
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. Une seule étude concerne le THORATEC IVAD. Elle ne remplit pas les critères de sélection. Ces données ne suffisent pas à établir l'intérêt thérapeutique du THORATEC IVAD.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant L'intérêt thérapeutique du DACM THORATEC IVAD ne peut être établi.

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 IVAD est proposé dans 2 kits :

- un kit « mono IVAD » pour une assistance monoventriculaire
- un kit « bi IVAD » 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 IVAD est un DACM pulsatile pneumatique intracorporel. 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 alliage de titane 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 interne, par thoracotomie avec ou sans circulation extra-corporelle (Codes : EQLA007 et EQLA008)

❖ Pose d'une assistance circulatoire mécanique bi ventriculaire interne, par thoracotomie sans circulation extra-corporelle (Code : EQLA009).

L'acte de pose d'une assistance circulatoire mécanique bi ventriculaire interne, par thoracotomie avec circulation extra-corporelle n'est pas encore décrit à la CCAM.

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 IVAD

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 IVAD.

Les critères de sélection des études concernant le dispositif étaient les suivants : postérieure à l'année 2000 ; au minimum une étude multicentrique de plus de 50 patients; série de cas prospective et/ou étude randomisée ou non comparant le groupe de patients implantés de l'appareil à évaluer avec un groupe contrôle de patients sous traitement médical optimal ou implantés d'un autre appareil, population d'étude définie ; protocole d'étude renseigné ; critères de jugements mesurés (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).

Une étude était fournie dans le dossier⁹ Elle ne remplit pas les critères de sélection ci-dessus. Aucune étude n'a été retrouvée par la recherche complémentaire.

Dans l'étude, 39 patients implantés d'un THORATEC IVAD sont comparés à un groupe non contemporain de 100 patients issus d'un échantillon de l'essai clinique original du THORATEC PVAD qui présentent les mêmes critères d'inclusion. Sur les 39 patients, 14 ont une assistance biventriculaire⁹.

Cette étude ne permet pas de conclure sur l'intérêt thérapeutique du THORATEC IVAD.

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 contexte¹⁰.

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 Slaughter M *et al.* Cardiopulmonary Support and Physiology 2007; 1573-80.

¹⁰ Jondeau G *et al.* Arch Mal Coeur Vaiss 2006;99(2 Suppl):3-79

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.

Les DACM sont indiqués dans les situations suivantes :

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

Néanmoins, la Commission estime que les données fournies pour THORATEC IVAD sont insuffisantes pour établir son intérêt 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 précises¹¹.

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 population.

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 femmes¹².

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 patients¹³.

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'attente¹⁴.

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.

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.

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

¹² Mabazza A. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

¹³ Zannad F et al. J Am Coll Cardiol 1999;33(3):734-42

¹⁴ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2006. Saint-Denis-La-Plaine ; 2007

Au total, la Commission considère que le service attendu du dispositif d'assistance circulatoire mécanique THORATEC IVAD est insuffisant 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.