

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

04 novembre 2014

CONCLUSIONS

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

2 modèles disponibles :

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

Indications

revendiquées :

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

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

Contre-indications :

- dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, ...) ;
- troubles majeurs de la crase sanguine ;
- hémorragie incontrôlée ;
- syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;
- lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;

	- cachexie ; - maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ; - troubles psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ; - affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ; - âge $\geq$ 70 ans ; - rupture septale non traitée ; - patient présentant une sensibilité connue aux produits d'origine bovine en raison
Service Rendu (SR)	Suffisant pour les modifications apportées au dispositif et l'ajout d'une référence d'accessoire (anneau apical) en raison : - des données spécifiques apportées sur la version actuellement commercialisée avec le système de support de turbine de forme conique, - de l'absence de modification du système lié à l'ajout des accessoires.
Comparateurs retenus :	Autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique à flux continu inscrits sur la LPPR
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	- <u>Données fournies lors de la demande d'inscription</u> Sur la base des données spécifiques (regroupant 2 séries de cas prospectives) et des données non spécifiques analysées dans son rapport sur l'assistance circulatoire mécanique, la Commission avait conclu dans son avis du 12/05/09 à un service suffisant et une Amélioration majeure du Service Attendu (ASA I) en l'absence d'alternative. Elle avait conditionné le renouvellement d'inscription à participation à un protocole de suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'ACM réalisées dans les établissements de santé autorisés. - <u>Nouvelles données disponibles</u> <i>Données spécifiques :</i> - Les résultats intermédiaires d'une étude prospective multicentrique nord-américaine en cours ayant inclus des patients en attente de transplantation, implantés avec 2 systèmes de support de turbine différents ont été transmis à la Commission. - Les données du registre post-inscription, observationnel, prospectif et multicentrique EUROVAD relatives au dispositif JARVIK 2000 ont été fournies. Au 2 décembre 2013, ce registre faisait état de 36 patients implantés avec JARVIK 2000. <i>Données non spécifiques</i> 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 d'Amérique chez 12 335 patients implantés dans 158 centres (141 centres actifs).
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR : Spécifications techniques :	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...). Ces exigences sont détaillées dans le rapport d'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique de la HAS (janvier 2008).
---	--

Modalités de prescription et d'utilisation :	La Commission recommande que l'assistance circulatoire mécanique soit pratiquée uniquement dans des centres satisfaisant à des critères de moyens, de compétences, et d'organisation. Chaque centre doit disposer : – d'une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque avec au moins 2 cardiologues, – d'une équipe chirurgicale formée à l'ACM : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale, – d'un comité dédié à l'ACM et à la greffe cardiaque afin de discuter l'indication, – de plusieurs DACM dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles. De plus, le centre doit assurer la continuité des soins (7j/7 et 24h/24) à toutes les phases du traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi des patients. Il doit s'engager à participer au protocole de suivi. <i>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.</i>
Conditions du renouvellement :	La Commission insiste sur la nécessité de disposer de données en population française à l'occasion du renouvellement. L'entreprise devra fournir les résultats de l'étude post-inscription mise en place et devant permettre le suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé autorisés. Elle devra impérativement fournir : – 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 hémorragiques ; thromboemboliques ; infectieuses (en distinguant les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas) L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou de la suppression de la prise en charge du dispositif d'assistance circulatoire concerné.
Population cible :	Entre 800 et 2 000 patients par an

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

Les demandes de modification des conditions d'inscription concernent les modifications apportées au dispositif depuis la demande initiale. Le demandeur souhaite également l'ajout des références d'ancillaire et de matériel à usage unique.

01.1. MODELES ET REFERENCES

2 modèles sont disponibles :

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

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

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

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

La Commission considère que les accessoires réutilisables dont l'inscription est revendiquée par le demandeur ne sont pas éligibles à l'inscription sur la LPPR qui a pour vocation la prise en charge des produits et prestations à usage individuel et sont hors de son champ d'évaluation¹.

01.2. CONDITIONNEMENT

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

¹ Conformément à l'Article R165-1 du CSS

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

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

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

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués pour les modifications apportés au JARVIK 2000 sont les autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM) évalués par la CNEDIMTS et la version ultérieure du JARVIK 2000 pour les ajouts de références.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le DACM JARVIK 2000 en version abdominale ou rétro-auriculaire est pris en charge sur la LPPR depuis novembre 2009.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le DACM JARVIK 2000 est une pompe électrique rotative à débit axial, implantée en position intra-ventriculaire gauche et raccordée en parallèle à la circulation native. A l'intérieur, un rotor à aimant dans un conduit en titane est actionné par la force électromotrice générée par le moteur intégré. Sa rotation fournit la force nécessaire pour faire circuler le sang depuis le ventricule gauche vers la circulation corporelle. Son fonctionnement en mode intermittent avec une réduction de vitesse cyclique permet une mise en charge du ventricule gauche et une éjection régulière par la valve aortique native.

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

Le contrôleur de système JARVIK 2000, est porté par le patient à la ceinture ; il est raccordé à des câbles électriques dans la ligne percutanée qui transmettent les signaux de commande à la pompe. Le contrôleur émet les alarmes et permet à l'utilisateur de modifier directement la vitesse du rotor.

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

Sources d'alimentation :

Une batterie rechargeable portable reliée au contrôleur de système permet une autonomie de 8 à 12 heures (batterie Li-ion) ou de 24 à 40 heures (batterie de réserve au Plomb) dans

des conditions normales de fonctionnement. Le patient doit garder plus de 24 heures de batteries chargées toujours à portée de main.

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

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

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

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES

Les actes de pose d'une assistance circulatoire mécanique mono-ventriculaire interne, par thoracotomie avec ou sans circulation extra-corporelle (Codes : EQLA007, EQLA008) d'implantation correspondants sont décrits à la classification commune des actes médicaux (CCAM) mais ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. La HAS a évalué en 2007 ces actes en vue de leur prise en charge. Elle a conclu à un Service Attendu (SA) suffisant et une Amélioration du Service Attendu élevée et émis un avis favorable au remboursement de ces actes.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

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

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

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

Dans son avis du 14/05/2013, la Commission n'avait pu conclure sur l'intérêt thérapeutique du dispositif JARVIK en l'absence de nouvelles données disponibles et notamment de données spécifiques évaluant l'impact des modifications substantielles apportées au dispositif dans sa version « cone bearing » en termes d'efficacité et de sécurité telles que demandées dans le rapport HAS de 2008.

Elle avait donné un Service Rendu insuffisant pour le renouvellement d'inscription.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

2 nouvelles études spécifiques du JARVIK 2000 ont été fournies.

Il s'agit des résultats intermédiaires d'une étude spécifique prospective multicentrique en cours². Cette étude a débutée en 2005 avec pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif JARVIK 2000 chez des patients en attente de transplantation cardiaque. Les patients inclus sont âgés de plus de 18 ans, inscrit sur liste d'attente de transplantation, dépendant d'un ou plusieurs inotropes ou d'un ballon de contre pulsion intra-aortique.

En raison de leur caractère confidentiel, les données analysées par la Commission ne sont pas détaillées.

EUROVAD est une étude observationnelle prospective multicentrique avec pour objectif d'inclure 400 patients implantés sur une période de 3 ans. Les patients seront suivis en post-opératoire pendant toute la période d'assistance et sur une période additionnelle d'un an après explantation.

Les données fournies portent sur 36 patients implantés dans 9 centres, entre le 01/01/2010 et le 02/12/2013. Les données fournies par le distributeur rapportent 44 implantations sur cette période soit une exhaustivité de 81% du registre. L'ensemble des patients ont été

² Clinical Evaluation report : JARVIK 200 ventricular assist device. Jarvik Heart Inc. Janvier 2014

implantés avec le modèle retro-auriculaire. Chacun des 9 centres a implanté entre 1 à 16 patients.

A l'inclusion, les patients avaient pour 39% des antécédents de chirurgie, pour 46% une insuffisance cardiaque de Stade NYHA III et de stade IV pour 51%. L'index cardiaque moyen était de 2,1l/min/m², 39% avait un défibrillateur implanté et 36% un dispositif implantable de resynchronisation cardiaque. Ils étaient en majorité des hommes (78%), avec un âge moyen de 62,4±10 ans.

Concernant leur profil clinique INTERMACS à l'inclusion : 20 % était en état de choc cardiogénique critique, 43% en déclin progressif sous inotropes, 11 % stable mais inotropes dépendant, 11% avec des poussées congestives d'insuffisance cardiaque et des symptômes récurrents et 14% en classe NYHA III.

La stratégie d'implantation correspondait pour 72% des patients à une assistance en thérapie définitive et pour 28 % en attente ou possible attente de transplantation. L'implantation a été réalisée sous CEC pour la moitié des patients. L'intervention a été réalisée dans une situation élective pour 14% des patients.

La durée de suivi moyenne était de 131 jours avec une médiane à 42 jours (0-7316). Le taux de survie actuarielle était de 31% à 1 an (Kaplan Meier) avec une médiane de survie à 76 jours. Au total 20 patients sont décédés (56%) et 1(8%) a été transplanté. Les données concernant le retour des patients à domicile ne sont pas disponibles.

Sur la période de suivi, 80 événements indésirables ont été rapportés chez 29 (81%) des 36 patients avec notamment :

- 25 infections chez 14 (39%) patients dont 20 septicémies et 1 (3,4%) infection de ligne percutanée,
- 6 embolies chez 5 patients (5 avec une durée <24h),
- 9 hémorragies chez 9 (25%) patients.

La population n'était pas exhaustive et le recueil des informations pour les patients implantés avant la mise à disposition de la version finale du protocole en février 2013 a été réalisée de façon rétrospective. Les principaux paramètres ont été renseignés mais il manque en particulier les données sur le retour à domicile des patients.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Le **registre INTERMACS** est une base de données nationale prospective sur l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis. La publication sur le **6^{ème} rapport annuel INTERMACS³** décrit les données d'efficacité collectées entre juin 2006 et juin 2013, dans 158 centres sur 12 335 patients adultes implantés analysés dans le registre.

Depuis 2012, le nombre de primo-implantations a quasiment doublé passant de 6 561 en 2012 à 10 542 en 2013. La prédominance des assistances intracorporelles à flux continu reste manifeste depuis 2008 avec plus de 2 000 implantations par an. Depuis 2010, 100% des patients implantés en thérapie définitive le sont avec une assistance intracorporelle à flux continu. Ainsi la proportion de patients recevant une implantation en thérapie définitive est passée de 14,7% sur la période 2006-2007 à 41,6% sur la période 2011-2013. Sur ces mêmes périodes, la proportion de patient inscrite pour transplantation cardiaque a diminué de 42,4% sur 2006-2007 à 21,7% sur 2011-2013.

Le taux de survie actuariel avec les assistances intracorporelles à flux continu atteint 80% et 70% à respectivement 1 et 2 ans. Les résultats sur ce critère restent significativement

³ Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: A 10,000-patient database. J Heart Lung Transplant. 2014 Jun.

supérieurs pour les dispositifs à flux continu par rapport aux dispositifs à flux pulsatile à 1 an (cf. Tableau 5).

Tableau 1 : Données la survie à 1 an post-implantation

Dispositif		Taux de survie à 1 an
Flux continu	Monoventriculaire gauche	81%
	Biventriculaire	57%
Flux pulsatile	Monoventriculaire gauche	65%
	Biventriculaire	45%
Cœur artificiel total		59%

Une comparaison des événements indésirables avec les assistances à flux continu entre la période 2008-2010 et 2011-2013 a été réalisée. Le taux global d'événements indésirables a diminué sur la deuxième période, avec toutefois une augmentation significative événements thromboemboliques veineux passant de 191 *versus* 303 événements pour 100 patients-année ($p=0,007$).

Le registre INTERMACS est de bonne qualité méthodologique en raison de son caractère prospectif et exhaustif. Il n'apporte pas de résultats spécifiques à JARVIK 2000 et n'est pas transposable à la pratique française.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude spécifique incluant des patients implantés avec la dernière version du dispositif avec « cone bearing » et les résultats intermédiaires de l'étude EUROVAD portant sur les patients implantés avec JARVIK 2000 ont été fournis. Les résultats avec le JARVIK 2000 en France diffèrent de ceux retrouvés dans le registre nord-américain. Ils sont le reflet de modalités de sélection différentes des patients avec en France, très peu d'implantation en situation élective et des malades implantés beaucoup plus tardivement, voire de façon compassionnelle. Dans ce contexte, ces résultats ne sont pas de nature à remettre en cause les performances du dispositif JARVIK 2000.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les événements indésirables les plus couramment rapportés lors de l'implantation de DACM sont les complications infectieuses et hémorragiques.

Les données disponibles sur les événements indésirables avec JARVIK 2000 sont décrites dans le chapitre précédent dédié aux données spécifiques.

Concernant la matériovigilance, le demandeur rapporte qu'aucun événement grave n'a été déclaré en France.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque fait appel à des mesures thérapeutiques (traitement pharmacologique, chirurgie, traitements électriques, greffe d'organe et DACM) qui doivent être adaptés en fonction de la gravité de l'insuffisance cardiaque, de son étiologie, du patient et du contexte⁴.

⁴ Jondeau G, Aumont MC, Aupetit JF, Cohen-Solal A, Davy JM, Degroote P, et al. Insuffisance cardiaque et cardiomyopathies. Arch Mal Coeur Vaiss 2006;99(2suppl):3-79

Les DACM sont indiqués dans les situations suivantes :

- 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) ;
- en situation élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi-ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

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 bi-ventriculaire 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.

La Commission trouve un intérêt thérapeutique à l'assistance circulatoire mécanique, dans les insuffisances cardiaques menaçant le pronostic vital, et en l'absence d'alternative thérapeutique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime que l'intérêt thérapeutique du DACM JARVIK 2000 est favorable à son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pour des patients dont le pronostic vital est menacé.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les multiples appellations de l'insuffisance cardiaque (aiguë ou chronique, gauche ou droite, congestive ou non congestive, systolique ou diastolique), associées à l'absence de critères diagnostiques clairs rendent difficile l'obtention de données épidémiologiques précises⁵.

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 population⁶.

Des registres Américains et Européen publiés entre 2001 et 2005 fournissent des données 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 femmes⁷.

⁵ 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)

⁶ CEDIT. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: AP-HP; 2007

⁷ Mebazza A, Payen D. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

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 patients⁸.

04.2.3. IMPACT

En 2012, 830 candidats étaient inscrits sur liste d'attente pour greffe cardiaque. Près de 50 % des besoins en greffons ont été couverts.

Cette insuffisance d'organes est à l'origine d'une durée d'attente médiane de 3,2 mois (sur la période 2010-2011), susceptible d'entraîner une dégradation de l'état clinique des patients et donc une transplantation en urgence, voire leur décès. En 2012, sur les patients candidats à la greffe cardiaque, 63 (7%) sont décédés en liste d'attente⁹.

Le dispositif JARVIK 2000 répond à un besoin thérapeutique couvert, d'autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique mono-ventriculaire gauche sont inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu est suffisant pour les modifications des conditions d'inscription de JARVIK 2000 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, portant sur la modification du dispositif en particulier du système de support de la turbine et l'ajout d'une référence d'accessoire.

La Commission recommande la prise en charge du JARVIK 2000, pour des patients avec une surface corporelle comprise entre 1,2 et 2,3 m² 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 électorale : 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 dispositif JARVIK 2000 sont :

- **dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;**
- **insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, etc.) ;**
- **troubles majeurs de la crase sanguine ;**
- **hémorragie incontrôlée ;**
- **syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;**
- **lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;**
- **cachexie ;**
- **maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ;**
- **désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ;**

⁸ Zannad F, Briancon S, Juilliere Y, Mertes PM, Villemot JP, Alla F, et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL Study. J Am Coll Cardiol 1999;33(3):734-42

⁹ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2012. Saint-Denis-La-Plaine

- affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ;
- âge ≥ 70 ans ;
- rupture septale non traitée.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS 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...). Ces exigences sont détaillées dans le rapport d'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique de la HAS (janvier 2008).

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Aucune n'est particulière au dispositif JARVIK 2000.

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.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

D'autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique à flux continu sont inscrits sur la LPPR dans des indications identiques à celles retenues pour le DACM JARVIK 2000. Les comparateurs retenus sont donc ces DACM à flux continu.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucune étude n'a comparé les DACM à flux continu entre eux.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) du DACM JARVIK 2000 par rapport aux autres DACM à flux continu inscrit sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission insiste sur la nécessité de disposer de données en population française à l'occasion du renouvellement.

L'entreprise devra fournir les résultats de l'étude post-inscription mise en place et devant permettre le suivi de toutes les implantations réalisées dans les établissements de santé autorisés. Elle devra impérativement fournir :

- 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 hémorragiques ; thromboemboliques ; infectieuses (en distinguant les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas)

L'évaluation de ce suivi pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou de la suppression de la prise en charge du dispositif d'assistance circulatoire concerné.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

3 ans

08 POPULATION CIBLE

Population rejointe :

Entre 2011 et 2013, les données de l'ATIH indiquent 22 implantations du dispositif JARVIK 2000 en France¹⁰.

En 2013, le nombre d'actes EQLA007, EQLA008 recensés dans le secteur public et privé est de 159 (données PMSI)¹¹. Ces actes concernent toutes les ACM monoventriculaire interne dont JARVIK 2000 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 habitants¹⁴.

En appliquant ces taux à la population française de 2013¹², le nombre de nouveaux cas serait compris entre 111 000 et 290 000. Il est difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés d'un DACM. Ce DACM n'est indiqué que chez les sujets de moins de 70 ans. Sachant qu'un tiers des sujets atteints d'insuffisance cardiaque ont moins

¹⁰ ATIH – Tableau des molécules onéreuses et dispositifs médicaux implantables de la liste en sus. [[consulté le 16.10.14](#)]

¹¹ ATIH – Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases [[consulté le 16.10.14](#)]

¹² Insee – Evolution de la population jusqu'en 2014. [[consulté le 16.10.14](#)]

de 70 ans¹³, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans serait comprise entre 37 000 et 97 000.

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 précision¹⁵. Aux Etats-Unis, les données permettant d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés sont plus précises. Les recommandations Américaine (ACCF/AHA) de 2013 rapportent que 5,1 millions d'américains ont une insuffisance cardiaque¹⁴. Environ 100 000 auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge¹⁵.

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

En appliquant ce taux à la population française d'insuffisants cardiaques, l'estimation du nombre de nouveaux patients susceptibles d'être implantés d'un DACM est comprise entre 750 et 1 950 cas par an.

La population cible des DACM est comprise entre 800 et 2 000 patients par an.

La part du JARVIK 2000 ne peut être spécifiée.

¹³ DGS, INSERM, Abenhaim L, Le Gales C. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs. Rapport du GTNDO. Paris : DGS;2003

¹⁴ Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013 15;62:e147-239

¹⁵ Milano CA, Lodge AJ, Blue LJ, Smith PK, Felker GM, Hernandez AF, et al. Implantable left ventricular assist devices: new hope for patients with end-stage heart failure. N C Med J 2006;67(2):110-5

ANNEXE I

Tab1 : Références inscrites sur la LPPR.

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