

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****JARVIK 2000**

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

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 juillet 2021

Faisant suite à l'examen du 6 juillet 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 juillet 2021.

Demandeur : IST CARDIOLGY (France)

Fabricant : JARVIK HEART Inc. (États-Unis)

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

L'essentiel**Indications retenues**

Remplacement des composants et accessoires, autres que la pompe, restreint aux patients déjà implantés avec un dispositif JARVIK 2000 sans possibilité de remplacement par un autre dispositif d'assistance monoventriculaire gauche.

Les contre-indications spécifiques au dispositif JARVIK 2000 sont les suivantes :

- 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 ≥ 70 ans ;
- Rupture septale non traitée ;

	– Patient présentant une sensibilité connue aux produits d'origine bovine.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Absence d'alternative
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau I
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Données non spécifiques : – Le 2^{ème} rapport annuel du registre EUROMAC (De By et al.) rapportant les données de 2 681 patients inclus, entre janvier 2011 et décembre 2016. Données spécifiques : – L'étude prospective observationnelle de Kohno et al.. Cette étude rapporte des données de 83 patients, inclus dans un registre japonais, implantés avec le dispositif JARVIK 2000, entre juin 2006 et avril 2017 ; – L'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS. Cette étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription et a inclus 54 patients implantés avec le dispositif JARVIK 2000, en France, entre 2015 et 2016.
--------------------------	--

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...) détaillées dans le rapport d'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique de la HAS (janvier 2008). Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Une actualisation des données est attendue pour les futures demandes de renouvellement. Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée Tel que précisé dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021), le maintien de ce suivi permettra de répondre aux attentes de la CNEDIMTS concernant l'efficacité et la sécurité (AVC, décès, infections) des DACM en pratique réelle avec notamment l'obtention de données sur le retour à domicile des patients et la qualité de vie. La réalisation de cette étude via l'intermédiaire du Système National des Données de Santé (SNDS) peut être envisagée afin de renforcer l'exhaustivité des données recueillies. Les données obtenues à l'issue de cette étude pourront également permettre de renseigner pour chaque centre un seuil d'activité pour l'implantation de DACM.

Population cible

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

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	8
4. Service rendu (SR)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	14
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	15
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	16
6.1 Comparateur retenu	16
6.2 Niveau d'ASR	16
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
8. Durée d'inscription proposée	17
9. Population cible	17

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – juillet 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

La demande de renouvellement des conditions d'inscription ne concerne que les accessoires (câbles, batteries et contrôleur) du dispositif JARVIK 2000 du fait de la perte du marquage CE concernant la pompe (référence JHI-001).

La demande de modification des conditions d'inscription porte sur l'ajout de 2 chargeurs de batterie Li-ion (référence JHI-404) et de 3 câbles de batterie Li-ion (référence JHI-202).

1.2 Modèles et références

Composants implantables

Composants	Références
1 câble de connexion rétro-auriculaire stérile	JHI-201
1 platine rétro-auriculaire stérile	JHI-607
7 vis stériles	AS0003-1
1 anneau apical	JHI-511

La pompe JARVIK pour le modèle rétro-auriculaire (réf JHI-001) fait également partie des composants implantables mais ne figure pas dans la présente demande de renouvellement étant donné qu'elle ne dispose pas d'un marquage CE valable.

Équipement du patient :

Équipement	Références
2 contrôleurs Flowmaker	JHI-102
3 batteries d'alarme 6V	PB0201
6 batteries au Li-ion	JHI-301
4 chargeurs de batterie Li-ion	JHI-404
4 câbles d'alimentation pour connecter au secteur les chargeurs de batterie au Li-ion	JHI-209
6 câbles de batterie Li-ion	JHI-202
3 câbles en Y	JHI-212
2 câbles de connexion rétro-auriculaires non stériles supplémentaires	JHI-201
2 câbles d'extension	JHI-204

1.3 Conditionnement

L'équipement complet permettant l'implantation d'un patient est conditionné dans deux cartons protégés de mousse comme suit :

Colis n°	Contenu	Longueur	Largeur	Hauteur	Poids
1	Pompe et équipement patient	62 cm	46 cm	64 cm	18 kg
2	Équipement patient (suite)	62 cm	46 cm	28 cm	6,5 kg

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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

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

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Indications	Comparateurs
Indication 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) ;	Absence d'alternative thérapeutique
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.	Autres dispositifs d'assistance ventriculaire gauche déjà évalués par la CNEDiMTS

1.4.3 ASR revendiquées

Indications	Comparateurs	ASR
Indication 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) ;	Absence d'alternative thérapeutique	I
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.	Autres dispositifs d'assistance ventriculaire gauche déjà évalués par la CNEDiMTS	V

2. Historique du remboursement

Le dispositif JARVIK 2000 a été évalué pour la première fois par la Commission en 2009. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 10/11/2009 (Journal officiel du 17/11/2009) : Dispositif assistance circulat, mono-ventricul. gauche, IST, JARVIK 2000., (code LPP 3430126).

En décembre 2014, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de modification des conditions d'inscription concernant les modifications apportées au dispositif depuis la demande initiale et l'ajout des références d'ancillaire et de matériel à usage unique. Ces modifications des conditions d'inscription font suite à l'arrêté² du 20/07/2015 (Journal officiel du 22/07/2015).

¹ Arrêté du 10 novembre 2009 relatif à l'inscription du dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) JARVIK 2000 de la société IST Cardiology SARL au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française 17/11/2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 22/06/2021].

² Arrêté du 20 juillet 2015 portant modification de la date de fin de prise en charge et modification des conditions d'inscription du dispositif d'assistance circulatoire mécanique JARVIK 2000 de la société IST CARDIOLOGY SAS aux titres Ier et III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 22 juillet 2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 22/06/2021]

En octobre 2017, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de modification des conditions d'inscription concernant le changement de références des batteries incluses dans les kits d'implantation. Les nouvelles références sont les 6 batteries Li-ion (référence JHI-301). Ces modifications des conditions d'inscription font suite à l'arrêté³ du 12/02/2018 (Journal officiel du 15/02/2018).

En mai 2019, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de radiation de la référence JHI-002 de la LPPR, correspondant au modèle abdominal du dispositif JARVIK 2000. Cette radiation fait suite à l'arrêté⁴ du 12/07/2019 (Journal officiel du 16/07/2019).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 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. À l'intérieur, un rotor à aimant dans un conduit en titane est actionné par la force électromotrice générée par le moteur intégré. Sa rotation fournit la force nécessaire pour faire circuler le sang depuis le ventricule gauche vers la circulation corporelle. 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 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 autorisant les douches et les baignades pour les patients implantés. Il est recommandé pour les patients de remplacer le câble rétro-auriculaire tous les 6 mois.

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 Li-ion, rechargeable et portable, reliée au contrôleur de système permet une autonomie de 8 à 12 heures (batterie) dans des conditions normales de fonctionnement. Le patient doit garder plus de 24 heures de batteries chargées toujours à portée de main.

3.3 Fonctions assurées

Les DACM substituent une pompe au(x) ventricule(s) défaillant(s). L'objectif est d'améliorer la perfusion tissulaire et ainsi 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.

³ Arrêté du 12 février 2018 portant modification des conditions d'inscription du dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) JARVIK 2000 de la société IST CARDIOLOGY au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 15 février 2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 22/06/2021]

⁴ Arrêté du 12 juillet 2019 portant radiation de produits au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 16 juillet 2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 22/06/2021]

3.4 Actes associés

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

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

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 12/05/2009⁵, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau I en l'absence d'alternative, sur la base des éléments suivants :

- Des données non spécifiques analysées dans son rapport d'évaluation technologique sur l'assistance circulatoire mécanique de 2008⁶
- 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 14/05/2013⁷, la Commission s'était prononcée pour un service rendu insuffisant en raison de l'impossibilité de conclure sur l'intérêt thérapeutique du dispositif JARVIK 2000 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 2008⁶.

Dans son avis du 04/11/2014⁸, la Commission s'était prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau V par rapport aux autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique à flux continu inscrits sur la LPPR, sur la base des éléments suivants :

- Données spécifiques :

⁵ Avis de la commission du 12/05/2009 relatif à JARVIK 2000, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel mono-ventriculaire gauche. HAS ;2009. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁶ Haute Autorité de Santé. Évaluation de l'assistance circulatoire mécanique, hors dispositifs légers. Saint-Denis La Plaine : HAS; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁷ Avis de la commission du 14/05/2013 relatif à JARVIK 2000, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel mono-ventriculaire gauche. HAS ;2013. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁸ Avis de la commission du 04/11/2014 relatif à JARVIK 2000, dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu (non pulsatile) électrique intracorporel mono-ventriculaire gauche. HAS ;2014. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

- 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.
- Données non spécifiques
- Le 6^{ème} rapport du registre national prospectif américain INTERMACS⁹ 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).

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Deux études et 3 rapports de registres évaluant l'assistance circulatoire mécanique sont disponibles :

- L'étude de Samura et al.¹⁰ est une étude rétrospective monocentrique (hôpital universitaire d'Osaka) ayant inclus 158 patients consécutifs entre janvier 2005 et décembre 2016. Étant donné le caractère monocentrique des inclusions et le faible nombre de patients implantés avec le dispositif JARVIK 2000 (n=33), cette étude n'est pas retenue ;
- L'étude de Bejko et al.¹¹ est une étude de cohorte rétrospective monocentrique (Département de cardiologie de l'université de Padoue, Italie) comparative, ayant inclus 93 patients entre janvier 2009 et octobre 2016. La méthodologie d'analyse rétrospective et le caractère monocentrique des patients inclus soulèvent plusieurs biais d'analyse potentiels limitant l'analyse des résultats obtenus dans cette étude. Par conséquent, cette étude n'est pas retenue.
- Le 8^{ème} rapport annuel du registre INTERMACS (Kirklin et al.¹²). Un rapport plus récent de ce registre a déjà été analysé dans le cadre du rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, ce rapport ne sera pas de nouveau décrit.
- Le 1^{er} rapport annuel du registre IMACS (Kirklin et al.¹³). Un rapport plus récent de ce registre a déjà été analysé dans le cadre du rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, ce rapport ne sera pas de nouveau décrit.
- Le 2^{ème} rapport annuel du registre EUROMAC (De By et al.¹⁴). Ce rapport a déjà été analysé dans le cadre du rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, ce rapport ne sera pas de nouveau décrit.

⁹ 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.

¹⁰ Samura T, Yoshioka D, Toda K, Sakaniwa R, Shimizu M, Miyagawa S, et al. Risk of stroke early after implantation of a left ventricular assist device. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jan;157(1):259-267.e1.

¹¹ Bejko J, Toto F, Gregori D, Gerosa G, Bottio T. Left ventricle assist devices and driveline's infection incidence: a single-centre experience. J Artif Organs. 2018 Mar;21(1):52–60.

¹² Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. J Heart Lung Transplant. 2017 Oct;36(10):1080–6.

¹³ Kirklin JK, Cantor R, Mohacsi P, Gummert J, De By T, Hannan MM, et al. First Annual IMACS Report: A global International Society for Heart and Lung Transplantation Registry for Mechanical Circulatory Support. J Heart Lung Transplant. 2016 Apr;35(4):407-12. doi: 10.1016/j.healun.2016.01.002. Epub 2016 Jan 13. PMID: 26922275.

¹⁴ de By T, Antonides CFJ, Schweiger M, Sliwka J, Davies B, Berger F, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): second EUROMACS Paediatric (Paedi-EUROMACS) report. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;57(6):1038-50.

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

- une analyse de données issues d'une revue systématique de la littérature (période 2015-2020) ;
- une analyse des résultats de la pratique française relatifs à l'activité d'assistance circulatoire des centres, via une analyse des données du PMSI, à partir programme national DIAMANT¹⁵ ;
- une consultation des parties prenantes (Agence de la Biomédecine, Conseils nationaux professionnels et associations de patients).

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

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

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- L'étude de prospective observationnelle de Kohno et al.¹⁶, réalisée sur la base des données recueillies au sein d'un registre prospectif japonais (13 centres). Cette étude a déjà été analysée dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, cette étude n'a pas été décrite de nouveau.
- L'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS. Cette étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission pour le renouvellement d'inscription. Les données spécifiques au dispositif JARVIK 2000 ont été analysées dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, cette étude n'a pas été décrite de nouveau.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Kohno et al.¹⁶ et dans l'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS, sont détaillés dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021).

¹⁵ Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

¹⁶ Kohno H, Matsumiya G, Sawa Y, Ono M, Saiki Y, Shiose A, et al. The Jarvik 2000 left ventricular assist device as a bridge to transplantation: Japanese Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. J Heart Lung Transplant 2018;37(1):71-8.

Matériorigilance

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

- En France, entre 2014 et 2020, 36 événements de matériovigilance correspondants à 1 décès, 1 cas non précisé nécessitant une intervention chirurgicale et 34 cas de dysfonction du dispositif tels que :
 - 9 cas de décharge de la batterie de réserve,
 - 4 cas de décharge de batterie Li-ion,
 - 3 cas de détachement de câble,
 - 3 cas de détachement connecteur câble,
 - 3 cas d'arrêt de la pompe,
 - 3 cas de dysfonctionnement de l'alarme,
 - 1 cas de déformation du connecteur câble,
 - 1 cas de déconnexion de câble,
 - 1 cas d'usure du câble de la batterie Li-ion,
 - 1 cas de batterie usagée,
 - 2 cas avec un faible volume de l'alarme,
 - 1 cas de dysfonction du contrôleur,
 - 1 cas avec le boîtier connecteur de la batterie de réserve endommagé,
 - 1 cas de défaut de voyant de charge de la batterie de réserve/du chargeur,
 - 1 cas de défaut de voyant de charge de la batterie LI-ion,
- En Europe (excluant la France), entre 2014 et 2020, 1 cas non précisé nécessitant une intervention chirurgicale ;
- Dans le Monde (excluant l'Europe), entre 2014 et 2020, 34 événements de matériovigilance correspondants à 1 décès de patients, 2 cas non précisés nécessitant une intervention chirurgicale et 31 événements indésirables non précisés résolus avec remplacement des équipements externes.

4.1.1.5 Données manquantes

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

4.1.1.6 Bilan des données

En conclusion, par rapport à la précédente évaluation, 2 nouvelles études relatives au dispositif JARVIK 2000 ont été fournies. Il s'agit d'une étude prospective observationnelle ayant fait l'objet d'une publication et d'une étude post-inscription demandée dans le cadre des précédentes évaluations.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

Les DACM sont indiqués dans les situations suivantes :

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

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

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

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

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux accessoires (câbles, batteries et contrôleur) du dispositif JARVIK 2000.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les multiples appellations de l'insuffisance cardiaque (aiguë ou chronique, gauche ou droite, congestive ou non congestive, systolique ou diastolique), associées à l'absence de critères diagnostiques clairs rendent difficile l'obtention de données épidémiologiques précises¹⁷.

En France, la prévalence estimée de l'insuffisance cardiaque chronique est évaluée entre 2,3 % et 3,6 % de la population adulte (soit entre 1,1 et 2 millions de patients) avec une augmentation de manière importante après 75 ans (plus de 10 %)¹⁸. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de

¹⁷ 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)

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

160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an¹⁹. 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 population²⁰.

4.2.3 Impact

L'année 2019 a été la seconde année d'application des nouvelles règles de répartition des greffons cardiaques, fondées sur un score national²¹.

Ainsi, pour l'année 2019, 944 candidats étaient inscrits sur liste d'attente pour greffe cardiaque avec une diminution de 9% du nombre de nouveaux par rapport à 2018. Environ 50 % des besoins en greffons ont été couverts, avec un 425 greffes cardiaques réalisées²². En parallèle, sur les patients candidats à la greffe cardiaque, 61 (6,5%) sont décédés en liste d'attente. Après 1 an d'attente, les malades inscrits entre 2014 et 2019 ont 69% de chance d'être greffés et 12% de risque de décéder en attente.

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

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

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

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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

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

²⁰ CEDIT. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: AP-HP; 2007

²¹ Agence de la biomédecine. Guide du Score Cœur. Version V3 du 18 avril 2019. Saint-Denis-La-Plaine

²² Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2019. Saint-Denis-La-Plaine

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription et la modification des conditions d'inscription des accessoires (câbles, batteries et contrôleur) du JARVIK 2000 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

Remplacement des composants et accessoires, autres que la pompe, restreint aux patients déjà implantés avec un dispositif JARVIK 2000 sans possibilité de remplacement par un autre dispositif d'assistance monoventriculaire gauche.

Les contre-indications spécifiques au dispositif JARVIK 2000 sont les suivantes :

- 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 ≥ 70 ans ;
- Rupture septale non traitée ;
- Patient présentant une sensibilité connue aux produits d'origine bovine.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Le fabricant s'engage à satisfaire aux spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...). Ces exigences sont détaillées dans le rapport d'évaluation de l'assistance circulatoire mécanique de la HAS (janvier 2008⁶).

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Aucune n'est particulière au dispositif 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.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

En l'absence de possibilité d'implanter un nouveau dispositif JARVIK 2000 ou de remplacer la pompe chez un patient déjà implanté avec un dispositif JARVIK 2000, l'absence d'alternative est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

Comparateur : absence d'alternative.

6.2 Niveau d'ASR

Les pathologies concernées sont très rares et graves. Le besoin n'est pas couvert, il n'existe pas ou peu d'alternatives thérapeutiques.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration majeure du service rendu (ASR I) des accessoires (câbles, batteries et contrôleur) du JARVIK 2000 par rapport à l'absence d'alternative.

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

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

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Population rejointe :

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

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

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

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

Population cible :

En France, les données épidémiologiques dont on dispose sont régionales (enquêtes des observatoires régionaux de santé, des réseaux sentinelles et de l'Assurance maladie). La prévalence estimée de l'insuffisance cardiaque chronique est évaluée entre 2,3 % et 3,6 % de la population adulte (soit entre 1,1 et 2 millions de patients) avec une augmentation de manière importante après 75 ans (plus de 10 %)²³. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de

²³ Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillièrre Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidemiol Hebdo 2014;21-22.

70 000 décès par an²⁴. Cependant, aucune donnée ne permet renseigner l'incidence de cette pathologie ni de distinguer l'incidence de l'IC aiguë de celle de l'IC chronique.

Les données épidémiologiques issues de registres étrangers concernant l'insuffisance cardiaque montrent des taux d'incidence annuels compris entre 2,2 et 4,6 cas pour 1 000 habitants²⁵. En appliquant ces taux à la population française au 1^{er} janvier 2021, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 148 000 et 310 000. Néanmoins, il est difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés avec un DACM. En sachant qu'environ un tiers des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque ont moins de 70 ans²⁶, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans serait comprise entre 49 000 et 103 000.

Aux Etats-Unis, les données permettant d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés sont plus précises. Les statistiques américaines (AHA) rapportent que 6,2 millions d'américains sont atteints d'insuffisance cardiaque²⁷. Entre 100 000 et 250 00 patients auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge²⁸.

Ainsi d'après ces données américaines, on peut estimer qu'entre 1,6 % et 4 % des patients en insuffisance cardiaque seraient potentiellement candidats à l'implantation puisqu'en situation d'insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement optimal. En appliquant ces taux à la population française d'insuffisants cardiaques, l'estimation du nombre de nouveaux patients susceptibles d'être implantés d'un DACM est comprise entre 780 et 4 120 cas par an.

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

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

²⁴ de Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou M, Juillière Y, Gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». Bull Epidemiol Hebdo 2013;9-10:172-81.

²⁵ Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail 2020;22(8):1342-56.

²⁶ Direction générale de la santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Abenhaim L, Le Gales C. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs. Rapport du GTNDO. Paris: La documentation française; 2003.

²⁷ Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2020;141(9):e139-e596.

²⁸ Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. Circulation 2012;125(10):1304-15.