

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS
19 mai 2015

CONCLUSIONS

THORATEC PVAD, dispositif d’assistance circulatoire mécanique (DACM) pulsatile pneumatique paracorporel

Demandeur : THORATEC EUROPE LIMITED (France)

Fabricant : THORATEC CORPORATION (Etats-Unis)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

**Indications
revendiquées :**

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

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

Service Rendu (SR) :

Insuffisant. Les données cliniques transmises ne permettent pas d'évaluer l'effet thérapeutique de THORATEC PVAD.

Néanmoins, la Commission considère comme essentiel de maintenir la prise en charge des prestations de maintenance pour les patients déjà implantés, pendant toute leur durée d'assistance par le THORATEC PVAD.

Données
analysées :

Données fournies lors de la dernière demande de renouvellement

Aucune donnée spécifique n'avait été fournie lors de cette demande.

La Commission avait renouvelé sa demande de réaliser un suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'assistance circulatoire mécanique en France, dont THORATEC PVAD.

Nouvelles données disponibles

Données non spécifiques

- Le 6^{ème} rapport du registre national prospectif américain INTERMACS ayant analysé l'efficacité et la sécurité de l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis chez 12 335 patients implantés dans 158 centres (141 centres actifs).

Données spécifiques

- L'état d'avancement au 10 juin 2014 du registre post-inscription EUROVAD, observationnel, prospectif et multicentrique faisant état de 47 patients implantés avec THORATEC PVAD.

La Commission constate la non-exhaustivité des données d'implantations (n=47). Alors que les statistiques du PMSI indiquent 77 patients implantés entre 2011 et 2013, le demandeur rend compte de 131 dispositifs THORATEC PVAD implantés sur cette même période.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Tableau 1. Modèles et références du système Thoratec PVAD

Modèle	Référence
Kit mono PVAD, comprenant	PSP 14086-2611-001
1 dispositif d'assistance ventriculaire	14086-2550-000
1 kit d'implantation chirurgicale	2002-2615-001
1 canule artérielle précoagulée (au choix parmi les deux références disponibles)	cf. Tableau 2
1 canule ventriculaire ou auriculaire (au choix parmi les références disponibles)	cf. Tableau 2
1 câble pneumatique stérile 1,5 m cœur gauche, ou	20010-0000-108
1 câble pneumatique stérile 1,5 m cœur droit	20010-0000-109
1 rallonge pneumatique non stérile 2 m cœur gauche, ou	20010-0000-091
1 rallonge pneumatique non stérile 2 m cœur droit	20010-0000-092
1 câble électrique stérile 1,5 m cœur gauche, ou	20010-0000-110
1 câble électrique stérile 1,5 m cœur droit	20010-0000-111
1 rallonge électrique non stérile 2 m cœur gauche, ou	20010-0000-089
1 rallonge électrique non stérile 2 m cœur droit	20010-0000-090
1 console TLC-II portable en utilisation	20010-2805-003
1 console TLC-II portable de secours	20010-2805-003
Kit Bi PVAD, comprenant	PSP 14086-2612-001
2 dispositifs d'assistance ventriculaire	14086-2550-000
2 kits d'implantation chirurgicale	2002-2615-001
2 canules artérielles précoagulées (au choix parmi les deux références disponibles)	cf. Tableau 2
1 canule ventriculaire (au choix parmi les deux références disponibles)	cf. Tableau 2
1 canule auriculaire (au choix parmi les deux références disponibles)	cf. Tableau 2
1 câble pneumatique stérile 1,5 m cœur gauche	20010-0000-108
1 câble pneumatique stérile 1,5 m cœur droit	20010-0000-109
1 rallonge pneumatique non stérile 2 m cœur gauche	20010-0000-091
1 rallonge pneumatique non stérile 2 m cœur droit	20010-0000-092
1 câble électrique stérile 1,5 m cœur gauche	20010-0000-110
1 câble électrique stérile 1,5 m cœur droit	20010-0000-111
1 rallonge électrique non stérile 2 m cœur gauche	20010-0000-089
1 rallonge électrique non stérile 2 m cœur droit	20010-0000-090
1 console TLC-II portable en utilisation	20010-2805-003
1 console TLC-II portable de secours	20010-2805-003

Tableau 2. Modèles et références de canules du système Thoratec PVAD

Modèle	Description	Référence
Canules artérielles précoagulées	Canule artérielle précoagulée stérile, courte, droite : tube droit 15 cm + greffon 30 cm (DI 14 mm)	100118
	Canule artérielle précoagulée stérile, longue, droite : tube droit 18 cm + greffon 30 cm (DI 14 mm)	100121
Canules auriculaires	Canule auriculaire stérile biseautée, courte : 25 cm avec courbe à angle droite et collerette velours 11 cm	10075-2574-001
	Canule auriculaire stérile biseautée, longue : 30 cm avec courbe à angle droite et collerette velours 11 cm	10075-2573-001
Canules ventriculaires	Canule ventriculaire stérile à deux trous latéraux : tube droit 20 cm + extrémité lisse 5 cm, DE 16 mm (biseautée, à 2 trous latéraux)	14111-2571-000
	Canule ventriculaire stérile, extra longue, à deux trous latéraux : tube droit 25 cm + extrémité lisse 5 cm, DE 16 mm (biseautée, à 2 trous latéraux)	14815-2568-000

01.2. CONDITIONNEMENT

Le dispositif THORATEC PVAD est proposé dans 2 kits :

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

Les composants implantables (pompe à sang, canules etc.) sont fournis stériles (oxyde d'éthylène) et apyrogènes, à usage unique.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

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

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

Les contre-indications au dispositif THORATEC PVAD sont :

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

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

L'absence d'alternative

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

En janvier 2012, la Commission a attribué un service rendu suffisant au dispositif THORATEC PVAD pour son renouvellement. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 29/11/2012² (Journal officiel du 04/12/2012).

¹ Arrêté du 23 janvier 2009 relatif à l'inscription du forfait de location et de maintenance du dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) HEARTMATE II au chapitre 1er du titre Ier et à l'inscription des DACM THORATEC PVAD, HEARTMATE II et HEARTMATE XVE de la société THORATEC EUROPE LIMITED au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 29 janvier 2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 19/05/2015]

² Arrêté du 29 novembre 2012 portant extension d'indications aux patients de surface corporelle comprise entre 1,2 et 1,5 m^2 et aux patients d'âge supérieur ou égal à 70 ans, l'ajout de nouvelles références de canules enduites d'héparine et à la modification de la date de fin de prise en charge du produit HEARTMATE II de la société THORATEC EUROPE LIMITED et portant modification de la date de fin de prise en charge du produit THORATEC PVAD, dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM) de la société THORATEC EUROPE LIMITED inscrits au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 4 décembre 2012. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 19/05/2015]

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

DMIA, notification par la *British Standards Institution* (n°0086), Royaume-Uni

03.2. DESCRIPTION

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

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

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

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

Deux consoles sont disponibles :

- la console à double commande (Dual drive console, DDC) : utilisée à l'hôpital ;
- la console de commande portable TLC II, interchangeable avec la précédente. Munie de batteries, elle est utilisée à domicile.

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 ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 39.10, 01/01/2015), les actes associés à la pose d'une assistance circulatoire mécanique mono ou bi-ventriculaire externe sont référencés sous les chapitres « Assistance circulatoire mécanique ventriculaire ».

EQLA003	Pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire externe, par thoracotomie sans CEC
EQLA004	Pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire externe, par thoracotomie avec CEC
EQLA005	Pose d'une assistance circulatoire mécanique bi-ventriculaire externe, par thoracotomie sans CE
EQLA006	Pose d'une assistance circulatoire mécanique bi-ventriculaire externe, par thoracotomie avec CEC

Ces actes ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie. La HAS a évalué en 2008 ces actes en vue de leur prise en charge. Elle a conclu à un Service Attendu (SA) suffisant, une Amélioration du Service Attendu (ASA) 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 / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Données fournies lors de la demande d'inscription

Sur la base des données spécifiques (1 registre prospectif et 4 études comparatives non randomisées rétrospectives avec au total 1178 patients) et des données non spécifiques analysées dans le rapport d'évaluation technologique sur l'assistance circulatoire mécanique, la Commission³ avait conclu dans son avis du 12/12/2007 à un service attendu suffisant et une Amélioration majeure du Service Attendu (ASA I) en l'absence d'alternative. 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.

Données fournies lors de la demande de renouvellement

Sur la base des données du registre INTERMACS (87 assistances monoventriculaires pulsatiles paracorporelles), la commission avait conclu dans son avis du 10/01/2012 à un service rendu suffisant pour le renouvellement d'inscription et une ASR de niveau I en l'absence d'alternative.

La Commission avait maintenu sa demande de suivi prospectif et exhaustif de toutes les implantations d'assistance circulatoire mécanique réalisées dans les établissements de santé autorisés.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

L'argumentaire de demande de renouvellement repose sur :

- L'état d'avancement du registre post-inscription **EUROVAD** observationnel, prospectif et multicentrique.

EUROVAD est une **étude observationnelle prospective multicentrique** avec pour objectif d'inclure 400 patients implantés sur une période de 3 ans dans 26 centres. Les patients doivent être suivis en post-opératoire aussi longtemps que le dispositif sera en place. Les patients dont le dispositif sera enlevé seront suivis pendant une période additionnelle d'un an. Les objectifs de cette étude sont de connaître en conditions normales d'utilisation le nombre d'implantations, les caractéristiques de l'ensemble des patients implantés et les résultats en termes de taux de survie, pourcentage de malades transplantés, sevrés ou toujours sous assistance, durée de l'assistance, données sur le retour à domicile, défaillances mécaniques et complications (en distinguant si possible les complications directement liées au dispositif de celles qui ne le sont pas) : hémorragiques, thromboemboliques, infectieuses.

³ Conformément à l'évaluation menée en 2008, les critères de la Commission pour la sélection des études concernant les DACM sont 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).

Les données de l'état d'avancement fournies au 10 juin 2014 indiquent que 47 patients ont été implantés avec le dispositif THORATEC PVAD dans 8 centres. A cette date 417 patients, tout type de DACM confondu, ont été inclus dans l'étude EUROVAD.

L'âge moyen des patients est de $50,8 \pm 12,1$ [18-66] (médiane à 53 ans) et 41 patients (87,2%) sont des hommes. Aucun patient d'âge inférieur à 18 ans n'a été implanté avec un dispositif THORATEC PVAD.

L'état clinique des patients au moment de l'intervention est retranscrit dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3 : Etat clinique des patients au moment de l'intervention

Etat clinique (classification INTERMACS*)	N=47, 49 dispositifs
Choc (profil 1)	14 (29,8%)
Déclin progressif (Profil 2)	18 (38,3%)
Stable mais sous inotropes (Profil 3)	11 (23,4%)
Episodes répétés de décompensation cardiaque (Profil 4)	3 (6,4%)
Intolérance à l'exercice (Profil 5)	0
Limitation à l'exercice (Profil 6)	0
NYHA III (Profil 7)	1 (2,1%)
Données manquantes	2 (4,2%)

* Profils INTERMACS : Profil 1 : choc cardiogénique critique – Profil 2 : déclin progressif – Profil 3 : Stable mais dépendant des inotropes – Profil 4 : symptômes persistants – Profil 5 : Intolérance à l'effort – Profil 6 : Effort limité – Profil 7 : NYHA III avancé

Près d'un tiers des patients (n=13, 27,7%) était en décompensation aiguë (<24h). L'intervention a été réalisée dans une situation élective pour 27,7% des patients, en urgence pour 48,9%, et émergente pour 19,1%.

Au total 49 dispositifs THORATEC PVAD chez 47 patients ont été implantés :

- 42 en configuration bi-ventriculaire
- 5 en configuration monoventriculaire gauche
- 2 en configuration monoventriculaire droite.

L'exhaustivité des données n'est pas assurée. Les statistiques du PMSI indiquent 77 patients implantés entre 2011 et 2013 (14 patients en configuration monoventriculaire et 63 patients en configuration biventriculaire) et le demandeur rend compte de 131 dispositifs THORATEC PVAD implantés (9 patients en configuration monoventriculaire et 61 patients en configuration biventriculaire) sur cette même période.

L'implantation a été réalisée sous CEC pour la majorité des patients (n=43, 93,5%).

La durée d'assistance moyenne était de 46,8 jours avec une médiane à 29 jours (1-192). Le taux de survie actuarielle était de 29% à 1 an (Kaplan Meier).

Au total, 35 explantations de dispositifs sont rapportées : 17 explantés-transplantés, 15 explantés-décédés non-transplantés et 2 sevrages. A la date du rapport, 23 patients sont décédés (48,9%).

Sur l'effectif global de 47 patients :

- à 1 mois, les données sont disponibles pour 20 patients et 12 sont explantés et vivants
- à 6 mois les données sont disponibles pour 4 patients
- à 12 mois les données sont disponibles pour 4 patients
- à 24 et 36 mois aucune donnée n'est disponible

Les résultats concernant le retour à domicile des patients ne sont pas interprétables en raison du nombre important de données manquantes.

Sur la période de suivi disponible, 58 événements indésirables ont été rapportés chez 30 patients avec notamment :

- 19 infections chez 12 patients dont 10 infections de la ligne percutanée
- 3 événements neurologiques chez 3 patients dont 2 embolies
- 15 hémorragies chez 15 patients

Les données d'avancement fournies ne permettent pas d'évaluer l'effet thérapeutique du dispositif implanté. Aucune interprétation des résultats n'est possible compte tenu du faible taux de données disponibles aux différents temps de suivi. Selon les items, le taux de données manquantes à 1 et 6 mois varie de 40 à 80%. De plus, les analyses sont effectuées sur le nombre de dispositifs (n=49) ou sur le nombre de patients (n=47) ce qui entraîne une confusion pour l'exploitation des données. Les données du rapport ne permettent pas d'interpréter directement les résultats. Enfin, l'exhaustivité demandée par la Commission en 2010 n'est pas respectée. A défaut de l'exhaustivité des données globales, il aurait été souhaitable de disposer des données par centre d'implantation et notamment de connaître le niveau d'exhaustivité de l'étude pour chaque centre impliqué.

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**. L'analyse de ces données fait l'objet de publication annuelle.

La publication sur le 6^{ème} rapport annuel INTERMACS⁴ 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 supérieurs pour les dispositifs à flux continu par rapport aux dispositifs à flux pulsatile à 1 an (cf. Tableau 4).

Tableau 4 : Données sur 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%

⁴ 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.

Une comparaison des événements indésirables entre la période 2008-2010 et 2011-2013 a été réalisée. Le taux global d'événements indésirables a légèrement diminué sur la deuxième période, avec toutefois une augmentation significative des 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 THORATEC PVAD et n'est pas transposable à la pratique française.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les seules données de sécurité disponibles pour THORATEC PVAD proviennent de l'étude EUROVAD. Il est rapporté 1,93 événement indésirable par patient. La description des événements indésirables est retranscrite dans le tableau ci-dessous :

	Total N=58			Lié au dispositif N=7			Non-lié au dispositif N=51		
	Nb événements	Nb patients	%	Nb événements	Nb patients	%	Nb événements	Nb patients	%
Tout type	58	30	63,8	7	7	14,9	51	25	53,2
Dysfonctionnement du dispositif	1	1	2,1	1	1	2,1	0	0	0,0
Infection	19	12	25,5	1	1	2,1	18	12	25,5
Événement neurologique	3	3	6,4	0	0	0,0	3	3	6,4
Autres	35	22	46,8	5	5	10,6	30	18	38,3

Concernant la matériovigilance, le demandeur rapporte 3 incidents déclarés en France depuis la dernière évaluation (période de juillet 2011 à juin 2014). Il s'agit de 3 thromboses.

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

Des données sur le devenir en vie réelle des patients implantés avec le dispositif THORATEC PVAD en France sont manquantes.

Les statistiques du PMSI rendent compte de 77 patients implantés avec un dispositif THORATEC PVAD entre 2011 et 2013⁵ alors que le suivi post-inscription ne mentionne que 47 patients. Par ailleurs, le fabricant déclare 131 dispositifs THORATEC PVAD implantés en France sur cette même période.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, l'état d'avancement du registre EUROVAD a été fourni. La Commission constate la non-exhaustivité des données fournies mais également que selon les items, le taux de données manquantes à 1 et 6 mois varie de 40 à 80%. Les résultats sur le retour à domicile des patients ne sont pas interprétables en raison du nombre de données manquantes. Enfin, le taux de survie à 1 an (29%) apparaît très faible par rapport aux données du registre INTERMACS sur les flux pulsatiles mono ou bi-ventriculaire.

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)

⁵ <http://www.atih.sante.fr/tableau-des-molecules-onereuses-et-dispositifs-medicaux-implantables-de-la-liste-en-sus> [consulté le 19/05/15]

qui doivent être adaptées en fonction de la gravité de l'insuffisance cardiaque, de son étiologie, du patient et du contexte⁶.

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 les données fournies pour THORATEC PVAD sont insuffisantes pour confirmer son intérêt thérapeutique.

La Commission souhaite disposer des caractéristiques de l'ensemble des patients implantés et notamment les résultats obtenus en termes de 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 et infectieuses) pour évaluer le service rendu de THORATEC PVAD dans les indications revendiquées.

A défaut de l'exhaustivité des données globales, il est souhaitable de disposer des données par centre d'implantation et notamment de connaître le niveau d'exhaustivité de l'étude pour chaque centre impliqué.

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.

⁶ 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

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 précises⁷.

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 population⁸.

Des registres Américains et Européen 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 femmes⁹.

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 patients¹⁰.

04.2.3. IMPACT

En 2013, 870 candidats étaient inscrits sur liste d'attente pour greffe cardiaque. Près de 50 % des besoins en greffons ont été couverts¹¹.

Cette insuffisance d'organes est à l'origine d'une durée d'attente médiane de 3,3 mois (sur la période 2011-2013), susceptible d'entraîner une dégradation de l'état clinique des patients et donc une transplantation en urgence, voire leur décès. En 2013, sur les patients candidats à la greffe cardiaque, 75 (9%) sont décédés en liste d'attente¹¹.

Le dispositif THORATEC PVAD répond à un besoin thérapeutique couvert, d'autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique mono ou bi-ventriculaire sont inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'assistance circulatoire mécanique a un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique de THORATEC PVAD pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données transposables sur la pratique de l'assistance circulatoire mécanique avec ce dispositif à la population française.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est insuffisant pour le renouvellement d'inscription du dispositif THORATEC PVAD sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

⁷ 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)

⁸ 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. BEH. 2014 ; 386-94

⁹ Mebazzaa A, Payen D. L'insuffisance cardiaque aiguë. Paris: Springer; 2006

¹⁰ Zannad F, Briancon S, Juillière 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

¹¹ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2013. Saint-Denis-La-Plaine