

## JUSTIFICATIF

AP-HP 2011

Version : 1

Date de Création : 06/2011

Libellé LPP :

### DISPOSITIF D'ASSISTANCE CIRCULATOIRE MÉCANIQUE

Nom de marque :

JARVIK 2000<sup>®</sup> - THORATEC PVAD<sup>®</sup>  
MONO/BI-VENTRICULAIRE –  
HEARTMATE II<sup>®</sup> - HEARTMATE XVE<sup>®</sup> -  
HEARTWARE<sup>®</sup>

#### Cotation adaptée de Sackett et al (ANAES)

•Grade A : preuve scientifiquement établie (étude de fort niveau de preuve notamment essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées) ;

•Grade B : présomption scientifique (études de niveau de preuves intermédiaire notamment essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, étude de cohorte) ;

•Grade C : faible niveau de preuve (études de moindre niveau de preuve : cas témoin, séries de cas, consensus d'experts)

### Groupe I (Indications LPP)

- 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) (B)
- 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 (B)

#### DACM et surface corporelle (SC) :

- HEARTMATE II<sup>®</sup> et HEARTMATE XVE<sup>®</sup> :  $SC \geq 1,5 \text{ m}^2$
- JARVIK 2000<sup>®</sup>, HEARTWARE<sup>®</sup> :  $1,2 \text{ m}^2 \leq SC \leq 2,3 \text{ m}^2$
- PVAD<sup>®</sup> :  $SC \geq 1,4 \text{ m}^2$

#### LPP

■ Oui (Heartmate II<sup>®</sup>: 15/09/2010; Heartmate XVE<sup>®</sup> : 15/09/2010 ; Jarvik 2000<sup>®</sup> : 17/11/2009 ; PVAD<sup>®</sup> : 29/01/2009 ; Heartware<sup>®</sup> : en attente)

**Avis de la CEPP/CNEDiMTS** ■ Oui (Évaluation de l'assistance circulatoire mécanique : 01/2008 ; Heartmate II<sup>®</sup> : 01/06/2010 ; Heartmate XVE<sup>®</sup> : 01/06/2010 ; Jarvik 2000<sup>®</sup> : 12/05/2009 ; PVAD<sup>®</sup> : 12/12/2007 ; Heartware<sup>®</sup> : 26/10/2010)

- **Service Attendu (SA) : SUFFISANT** (Par rapport aux autres DACM, le HEARTMATE XVE<sup>®</sup> n'est pas recommandé pour les patients non éligibles à la transplantation du fait de sa faible longévité d'environ 2 ans).

- **Éléments conditionnant le SA** : conditions générales de prise en charge, modalités d'utilisation et de prescription, spécifications techniques minimales.

- **Amélioration du Service Attendu (ASA) : Amélioration majeure du service attendu (ASA I)** en l'absence d'alternative. Les données de la littérature ne permettent pas de faire la distinction entre les types d'assistance mono ou bi-ventriculaires et para ou intracorporelles. La Commission ne peut donc pas se prononcer sur l'amélioration de service attendu d'un DACM particulier par rapport aux autres DACM existants.

#### Résumé de la littérature :

Une revue de la littérature a été réalisée sur la période 1997 - 2007 afin d'évaluer l'ensemble de la technologie d'assistance circulatoire mécanique (ACM), hors dispositifs légers.

Les données retenues fournissent une revue concernant environ 6000 patients sur 10 ans. Leur analyse montre que l'ACM est une technologie dont le rapport efficacité/risques est favorable à son utilisation dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, pour des patients dont le pronostic vital est menacé.

Libellé LPP :

**DISPOSITIF D'ASSISTANCE  
CIRCULATOIRE MÉCANIQUE**

Nom de marque :

**JARVIK 2000® - THORATEC PVAD®  
MONO/BI-VENTRICULAIRE –  
HEARTMATE II® - HEARTMATE XVE® -  
HEARTWARE®**

Les données ayant une méthodologie satisfaisante et des résultats facilement interprétables proviennent de deux registres (MCSD et INTERMACS) et de l'essai thérapeutique randomisé contrôlé REMATCH. Les registres fournissent un échantillon représentatif de 811 malades appartenant à la population des patients sous ACM. L'essai REMATCH mené en intention de **thérapie définitive** fournit un petit échantillon de patients (n=68, inclusion sur la période 1998-2001) en insuffisance cardiaque chronique **non éligibles à la transplantation**. En termes d'efficacité, les résultats sont concordants entre les registres et REMATCH. Ils mettent en évidence une amélioration significative à 1 an de 50% de la survie globale et de la survie jusqu'à transplantation ou explantation. Les taux de transplantés et d'explantés (pour récupération myocardique) sont de 30% et de 3% à 6 mois.

Les principales complications sont :

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

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

Les résultats observés dans l'étude REMATCH et dans les registres MCSD et INTERMACS confirment les conclusions des évaluations technologiques antérieures sur le sujet.

Les données recueillies satisfont aux critères d'exigence retenus et permettent l'évaluation du THORATEC PVAD®, du HEARTMATE XVE® et du HEARTMATE II®, du JARVIK 2000® et du HEARTWARE®. Elles sont de faible qualité méthodologique, mais permettent de vérifier que les résultats mesurés avec chaque DACM sont comparables à ceux de l'ensemble de la littérature analysée pour l'évaluation de la technologie. En revanche, ces données ne permettent pas de définir la place particulière d'un dispositif dans la stratégie thérapeutique, par rapport aux autres.

Une étude post-commercialisation récemment publiée (Starling, 2011), portant sur 169 patients implantés avec le Heartmate II®, montre que la mortalité post-opératoire (30 jours) est de 4% et que la survie à 1 an atteint désormais 85%. L'effet indésirable le plus fréquemment observé a été les saignements (1,44 événement/Patient-Année).

Des études économiques supplémentaires seraient nécessaires en France pour mieux définir le rapport coût/efficacité de cette technique, mais, globalement, les données mettent en évidence que ce rapport est défavorable pour l'ACM, ce qui doit être mis en balance avec le contexte de pénurie de greffons actuel, et les questions éthiques que cela soulève.

**Pertinence scientifique :** HAS, 2008 ; Deng MC et al, 2005 (registre MCSD) ; Park SJ et al, 2005 (essai REMATCH) ; Young JB et al, 2007 (registre INTERMACS) ; Starling et al, 2011.

### Groupe III (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 ;

## JUSTIFICATIF

AP-HP 2011

Version : 1

Date de Création : 06/2011

Libellé LPP :  
**DISPOSITIF D'ASSISTANCE  
CIRCULATOIRE MÉCANIQUE**

Nom de marque :  
**JARVIK 2000® - THORATEC PVAD®  
MONO/BI-VENTRICULAIRE –  
HEARTMATE II® - HEARTMATE XVE® -  
HEARTWARE®**

- 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  $\geq$  70 ans ;
- rupture septale non traitée ;
- patient présentant une sensibilité connue aux produits d'origine bovine (JARVIK 2000®)
- surface corporelle :  $<$  1,2 m<sup>2</sup> (Heartmate II®, Heartware®) ;  $<$  1,4 m<sup>2</sup> (PVAD®) ;  $<$  1,5 m<sup>2</sup> (Heartmate XVE®)

### Contre-indications ■ Oui (LPP, HAS)

**Pertinence scientifique :** HAS, 2008 ; Agence de la biomédecine, 2006 ; Gronda et al., 2006.

### Rapports des agences d'évaluation :

Haute Autorité de Santé. Évaluation de l'assistance circulatoire mécanique (Hors dispositifs légers). Saint-Denis La Plaine : HAS ; Janvier 2008.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_assistance\\_ventriculaire.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_assistance_ventriculaire.pdf)

### Références

Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine. Saint-Denis : Agence de la biomédecine; 2006.

Gronda E, Bourge RC, Costanzo MR, Deng M, Mancini D, Martinelli L et al. Heart rhythm considerations in heart transplant candidates and considerations for ventricular assist devices: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates-2006. J Heart Lung Transplant 2006;25(9):1043-56

Deng MC, Edwards LB, Hertz MI, Rowe AW, Keck BM, Kormos R, et al. Mechanical circulatory support device database of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Third annual report: 2005. J Heart Lung Transplant 2005;24(9):1182-7.

Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A, *et al.* Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129(1):9-17.

Sharples L, Buxton M, Caine N, Cafferty F, Demiris N, Dyer M, *et al.* Evaluation of the ventricular assist device programme in the UK. Health Technol Assess 2006;10(48).

Young JB, Naftel D. The role of INTERMACS in facilitating device development. Interagency registry for mechanically assisted circulatory support. <http://www.uab.edu/ctsresearch/intermacs/presentations.htm>

Libellé LPP :  
**DISPOSITIF D'ASSISTANCE  
CIRCULATOIRE MÉCANIQUE**

Nom de marque :  
**JARVIK 2000® - THORATEC PVAD®  
MONO/BI-VENTRICULAIRE –  
HEARTMATE II® - HEARTMATE XVE® -  
HEARTWARE®**

**Études spécifiques pour chaque DACM :**

• **HEARTMATE II® :**

Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, *et al.* Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. N Engl J Med 2007;357(9):885-96.

Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U *et al.* Results of the Post-U.S. Food and Drug Administration-Approval Study With a Continuous Flow Left Ventricular Assist Device as a Bridge to Heart Transplantation A Prospective Study Using the INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support), J Am Coll Cardiol. 2011 May 10;57(19):1890-8.

• **HEARTMATE XVE® :**

Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Silver M, Milano C, Rogers J, *et al.* Long-term destination therapy with the HeartMate XVE left ventricular assist device: improved outcomes since the REMATCH study. Congest Heart Fail 2005;11(3):133-8

Dowling RD, Park SJ, Pagani FD, Tector AJ, Naka Y, Icenogle TB, *et al.* HeartMate VE LVAS design enhancements and its impact on device reliability. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25(6):958-63

• **JARVIK 2000® :**

Rapport d'étude : Clinical evaluation of the Jarvik 2000 Implantable Left Ventricular Assist Device, Jarvik Heart, 11 Octobre 2004

• **PVAD® :**

Farrar DJ, Reichenbach SH, Rossi SA, Weidman JR. Development of an intracorporeal Thoratec ventricular assist device for univentricular or biventricular support. ASAIO J 2000;46(3):351-3.

Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Mehta VK, McCarthy MS, *et al.* Comparison of the CardioWest total artificial heart, the Novacor left ventricular assist system and the Thoratec ventricular assist system in bridge to transplantation. Ann Thorac Surg 2001;71(3 Suppl):S92-S97.

Carrier M, Perrault LP, Bouchard D, Pellerin M, Racine N, White M, *et al.* Effect of left ventricular assist device bridging to transplantation on donor waiting time and outcomes in Canada. Can J Cardiol 2004;20(5):501-4.

Bentz B, Hupcey JE, Polomano RC, Boehmer JP. A retrospective study of left ventricular assist device-related infections. J Cardiovasc Manag 2004;15(1):9-16.

El-Banayosy A, Körfer R, Arusoglu L, Kizner L, Morshuis M, Milting H, *et al.* Device and patient management in a bridge-to-transplant setting. Ann Thorac Surg 2001;71(3 Suppl):S98-102.

• **HEARTWARE® :** Seule une étude spécifique à HEARTWARE fournie a été retenue. Il s'agit d'une étude multicentrique, prospective, non randomisée menée dans 5 centres, répartis en Europe (Allemagne, Autriche et Royaume-Uni) et en Australie, de mars 2006 à

## JUSTIFICATIF

AP-HP 2011

Version : 1

Date de Création : 06/2011

**Libellé LPP :**  
**DISPOSITIF D'ASSISTANCE  
CIRCULATOIRE MÉCANIQUE**

**Nom de marque :**  
**JARVIK 2000® - THORATEC PVAD®**  
**MONO/BI-VENTRICULAIRE –**  
**HEARTMATE II® - HEARTMATE XVE® -**  
**HEARTWARE®**

juin 2009. Pour être inclus, les patients devaient être atteints d'insuffisance cardiaque avancée, être candidats à la transplantation cardiaque ou éligibles à la transplantation comme définis par l'équipe multidisciplinaire de transplantation cardiaque et répondre aux critères de la liste United Network of Organ Sharing (UNOS) de stade 1A ou 1B. Le détail de cette étude peut être consulté dans [l'avis de la CNEDiMTS](#) du 26/10/2010.