

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

24 mars 2020

Faisant suite à l’examen du 28/01/2020, la CNEDiMTS a adopté le projet d’avis le 11/02/2020. Ce projet d’avis a fait l’objet d’une phase contradictoire le 10/03/2020. La CNEDiMTS a adopté l’avis le 24/03/2020.

CONCLUSIONS

IMPELLA 5.0, dispositif d’assistance mécanique électrique percutanée, à flux axial, monoventriculaire gauche, de courte durée.

Demandeur : ABIOMED SARL. (France)

Fabricant : ABIOMED EUROPE GMBH (Allemagne)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 5)

<p>Indication retenue :</p>	<p>Prise en charge de l’adulte en état de choc cardiogénique (CC) réfractaire au traitement médical optimal sans défaillance respiratoire réfractaire nécessitant une assistance respiratoire extracorporelle et sans une défaillance multi-viscérale sévère, survenant à la suite d’une chirurgie cardiaque.</p>
<p>Service (SA) : Attendu</p>	<p><u>Indication retenue :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Suffisant, en raison de : <ul style="list-style-type: none"> - L’intérêt thérapeutique de IMPELLA 5.0 dans l’indication retenue, - L’intérêt de santé publique au vu de gravité extrême de la pathologie et du caractère d’urgence de sa prise en charge. <p><u>Indication non retenue :</u></p> <p>Prise en charge de de l’adulte de moins de 65 ans en état de choc cardiogénique réfractaire au traitement médicamenteux optimal et ne présentant pas de défaillance respiratoire réfractaire nécessitant une assistance respiratoire extracorporelle et/ou sans une défaillance multi-viscérale sévère, en attente de transplantation cardiaque ou d’assistance circulatoire de longue durée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuffisant, les données disponibles ne permettent pas d’établir l’intérêt de IMPELLA 5.0 dans cette indication

Comparateur retenu :	Traitement médical optimal
Amélioration du SA (ASA)	ASA de niveau II (importante)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<p>Les données cliniques disponibles sur IMPELLA 5.0 portent sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4 études ayant évalué IMPELLA 5.0 dans les CC en post cardiectomie, avec une étude prospective multicentrique sur 16 patients, une étude rétrospective multicentrique sur 44 patients, une rétrospective monocentrique sur 46 patients et une étude rétrospective monocentrique sur 29 patients, - 3 études ayant évalué IMPELLA 5.0 dans plusieurs étiologies de CC, avec un registre prospectif multicentrique sur 30 patients, un étude rétrospective monocentrique sur 19 patients et 1 étude rétrospective monocentrique sur 28 patients, - 1 étude rétrospective monocentrique sur 9 patients implantés avec IMPELLA 5.0 avec CC profond dans un contexte ischémique, - 1 étude rétrospective multicentrique sur 58 patients implantés avec IMPELLA 5.0 pour décompensation d'IC sévère pré-existante ou en pont à la transplantation, - 1 étude rétrospective monocentrique sur 24 patients implantés avec IMPELLA 5.0 pour décompensation aiguë d'IC chronique, avec CC.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	<u>Moyens nécessaires</u>
- Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>La Commission recommande que l'utilisation de IMPELLA 5.0 soit limitée à des centres tertiaires, disposant d'une activité de chirurgie cardiaque et satisfaisant à des critères de moyens, de compétences et d'organisation.</p> <p>Chaque centre doit disposer :</p> <ul style="list-style-type: none"> • D'une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) avec au moins 2 cardiologues ; • D'une équipe chirurgicale formée à l'assistance circulatoire mécanique : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale ; • D'un comité pluridisciplinaire (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes réanimateurs, perfusionnistes, psychologue), dédié à l'ACM, mis en place pour discuter de l'opportunité d'une escalade thérapeutique ; • De plusieurs dispositifs d'assistance circulatoire mécanique ventriculaire (VAD) dans le centre, dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles ; • d'une continuité des soins (7J/7) et 24h/24. <p><u>Formation et expérience :</u> L'équipe médico-chirurgicale doit acquérir (ou avoir acquis) et maintenir la connaissance nécessaire à l'implantation, à la surveillance et à l'ablation du dispositif d'assistance circulatoire mécanique percutané IMPELLA 5.0.</p>

	<p>Le demandeur s'engage à dispenser une formation spécifique initiale à l'ensemble de l'équipe médico-chirurgicale.</p> <p><u>Autorisations d'activité requises</u> Les centres utilisateurs de IMPELLA 5.0 doivent disposer de l'autorisation d'activité de chirurgie cardiaque.</p>
<p>Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p>	<p>Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestation.</p>
<p>Population cible :</p>	<p>La population cible serait de l'ordre de 150 à 450 patients par an dans l'indication retenue.</p>

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

01.2. CONDITIONNEMENT

Le dispositif IMPELLA 5.0 est proposé dans un kit d'implantation.

Références	IMPELLA 5.0	
	Nombre d'unité par kit	Référence
Kit IMPELLA comprenant :	1	005060
- Cathéter IMPELLA 5.0	1	004680
- Cassette de purge	1	0043-0001
- Guide de mise en place	1	0052-3005
- Câble de connexion	1	0042-0002
- Paire de bouchons en silicone	1	0046-3028
- Kit d'insertion axillaire incluant : <ul style="list-style-type: none"> o 1 Introducteur pelable de 23 Fr o 2 verrous d'implants o 1 Dilatateur de 8 Fr à revêtement en silicone 	1	0052-3009-EU

Pour information 2 composants réutilisables, la console automatisée IMPELLA et le chariot sont nécessaires à l'utilisation du kit mais ne font pas partie de la demande.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription pour IMPELLA 5.0 concerne la prise en charge de l'adulte de moins de 65 ans en état de choc cardiogénique réfractaire au traitement médicamenteux optimal et ne présentant pas de défaillance respiratoire réfractaire nécessitant une assistance respiratoire extracorporelle et/ou sans une défaillance multi-viscérale sévère :

- survenant à la suite d'une chirurgie cardiaque ; ou
- en attente de transplantation cardiaque ou d'assistance circulatoire de longue durée.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Les systèmes d'oxygénation par membrane extracorporelle (ECLS/ECMO) sont le compareur revendiqué par le demandeur.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR de ces DM.

Dans son avis du 20 mars 2018, la Commission a attribué un service attendu insuffisant pour l'inscription du dispositif IMPELLA 5.0 sur la L PPR, compte tenu de l'absence de données comparatives, des limites des études disponibles et du profil de sécurité du dispositif IMPELLA 5.0, pour les patients adultes avec une insuffisance ventriculaire gauche aiguë réfractaire au traitement médical optimal.¹

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Le système d'assistance circulatoire IMPELLA 5.0 est un dispositif de classe III. Le certificat de marquage CE a été délivré par l'organisme notifié MEDCERT (N°0482), basé en Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif IMPELLA 5.0 est une micro-pompe axiale électrique intravasculaire, correspondant à une vis d'Archimède montée dans un cathéter. Une hélice (turbine) entraînée par un moteur électrique embarqué, assure l'écoulement du sang via la canule, de l'orifice d'aspiration dans le ventricule gauche vers l'orifice d'éjection dans l'aorte ascendante. IMPELLA 5.0 fournit une assistance circulatoire mécanique temporaire continue non pulsatile.

En termes de caractéristiques, le dispositif IMPELLA 5.0 fournit un débit (théorique) de 5 L/min, pour une vitesse de rotation de 33 000 tours par minute et une durée d'assistance maximale de 10 jours (selon le marquage CE). Le diamètre du cathéter est de 9Fr et celui du corps de pompe de 21Fr. La voie d'abord chirurgicale axillaire est celle recommandée pour son implantation.

La pompe est rincée en permanence par une perfusion d'une solution de glucose additionnée d'héparine, afin d'empêcher toute pénétration de sang dans le moteur. Le cathéter IMPELLA 5.0 est connectée à la console automatisée IMPELLA, qui fournit l'énergie électrique nécessaire au fonctionnement de la pompe, permet de choisir la vitesse de rotation de la pompe, surveille la mise en place et le fonctionnement correct du système et gère les alarmes. Un capteur de pression différentielle permet de générer un signal de positionnement, utilisé par les opérateurs et visible sur la console pour surveiller la position du cathéter par rapport à la valve aortique. L'écran d'affichage de la console IMPELLA permet d'accéder à l'interface utilisateur.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le dispositif IMPELLA 5.0 est une pompe sanguine micro-axiale intravasculaire offrant une assistance monoventriculaire gauche. Ce type d'assistance circulatoire mécanique temporaire vise à assurer la survie du patient jusqu'à la récupération d'une fonction cardiaque autonome ou en pont à la décision avant d'envisager une solution chirurgicale (dispositif d'assistance circulatoire de longue durée ou transplantation cardiaque).

¹ [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5190_IMPELLA%205_06_mars_2018_\(5190\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5190_IMPELLA%205_06_mars_2018_(5190)_avis_occultation.pdf)

Les objectifs revendiqués sont de :

- réduire le travail du cœur par une décharge du ventricule gauche et par conséquent de diminuer la demande en oxygène du myocarde,
- de fournir une assistance hémodynamique systémique par un débit cardiaque additionnel, et améliorer la perfusion tissulaire

03.4. ACTES ASSOCIEES

Aucun acte concernant la mise en place et l'ablation d'un dispositif IMPELLA 5.0 par voie d'abord chirurgicale n'est décrit à la CCAM.

Une demande de création des actes suivants a été formulée par le demandeur :

IMPELLA 5.0	
Pose	d'un dispositif d'assistance circulatoire mécanique temporaire,
Ablation	monoventriculaire interne, implanté par abord vasculaire chirurgical

I) Acte d'implantation du cathéter IMPELLA 5.0

La fluoroscopie doit être à disposition des opérateurs pour guider et/ou vérifier le positionnement du dispositif IMPELLA 5.0.

Une anesthésie générale avec intubation est recommandée chez les patients en état de choc cardiogénique profond. Chez des patients plus stables, l'implantation peut être réalisée sous anesthésie locale.

L'acte d'implantation d'une pompe IMPELLA 5.0 inclut les étapes suivantes :

- Insertion de la cassette de purge et branchement du cathéter IMPELLA 5.0 à la console IMPELLA,
- Insertion du cathéter IMPELLA 5.0 par abord vasculaire chirurgical au niveau axillaire, par fixation d'un implant vasculaire par anastomose termino-latérale standard, progression le long de l'artère fémorale puis à travers la valve aortique et contrôle du bon positionnement,
- Mise en place de la gaine de repositionnement et fermeture de la plaie,
- Démarrage du cathéter IMPELLA 5.0 et vérification du bon positionnement.

II) Acte d'ablation du cathéter IMPELLA 5.0

L'acte d'ablation du cathéter IMPELLA 5.0 comprend les étapes suivantes :

- Sevrage par diminution progressive du débit de la pompe par pallier jusqu'au niveau minimum,
- Arrêt de la console et retrait du cathéter IMPELLA 5.0, lorsque l'état du patient est stable sur le plan hémodynamique,
- Fermeture du site d'accès artériel.

Les actes associés à l'implantation et au retrait de l'IMPELLA 5.0 sont détaillés en ANNEXE I.

04 SERVICE ATTENDU

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 DE L'AVIS PRECEDEMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 06 mars 2018, la Commission avait rendu un avis insuffisant pour l'inscription de IMPELLA 5.0 sur la LPPR, pour les patients adultes avec une insuffisance ventriculaire gauche aiguë réfractaire au traitement médical optimal, sur la base de :

- 2 études rétrospectives monocentriques, dans le choc cardiogénique d'origine ischémique avec dans chacune 9 patients implantés avec IMPELLA 5.0, (Bresson et al.² et Engström et al.³),
- 1 étude rétrospective monocentrique, ayant évalué IMPELLA 5.0 sur 14 patients, dans le choc cardiogénique d'origine ischémique ou non, (Mastroianni et al.⁴),
- 1 étude prospective multicentrique, dans le choc cardiogénique ou le syndrome de bas débit post circulation extracorporelle, sur 5 patients avec une IMPELLA 5.0 (Griffith et al.⁵),
- 1 étude rétrospective multicentrique ayant inclus 11 patients avec une IMPELLA 5.0, dans le choc cardiogénique post-infarctus du myocarde revascularisé (rapport ABIOMED non publié⁶).

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Parmi les études fournies par le demandeur, 8 n'ont pas été retenues pour les raisons suivantes :

Ref	Etudes fournies	Motifs de non sélection
(7)	Higgins et al. (2011)	Absence d'analyse spécifique avec IMPELLA 5.0 (notamment sur la mortalité à 30 jours et les évènements indésirables)
(8)	Lemaire et al. (2014)	Absence d'analyse spécifique avec IMPELLA 5.0 (sur les caractéristiques des patients, les données d'efficacité et les complications)
(9)	Kurihara et al (2014)	Absence de données spécifiques pour IMPELLA 5.0 non associé à une assistance monoventriculaire gauche de longue durée
(10)	Gaudard et al. (2015)	Absence d'analyse sur IMPELLA 5.0 non associé à une ECMO
(11)	Lima et al. (2016)	Chevauchement des périodes d'inclusion (avec l'étude de Hall et al. de 2017)
(12)	Mastroianni et al. (2017)	Chevauchement des périodes d'inclusion (avec l'étude de Lebreton et al. de 2018)
(13)	Cheng et al. (2018)	Absence d'analyse spécifique avec IMPELLA 5.0 (sur les caractéristiques des patients et les complications).
(14)	Batsides et al. (2018)	Méta-analyse ayant analysée des études non retenues par la Commission

⁷ Higgins J, Lamarche Y, Kaan A, Stevens L-M, Cheung A. Microaxial Devices for Ventricular Failure: A Multicentre, Population-Based Experience. Can J Cardiol. nov 2011;27(6):725-30.

⁸ Lemaire A, Anderson MB, Lee LY, Scholz P, Prendergast T, Goodman A, et al. The IMPELLA Device for Acute Mechanical Circulatory Support in Patients in Cardiogenic Shock. Ann Thorac Surg. janv 2014;97(1):133-8.

⁹ Kurihara C, Kawabori M, Sugiura T, Critsinelis AC, Wang S, Cohn WE, et al. Bridging to a Long-Term Ventricular Assist Device With Short-Term Mechanical Circulatory Support: Bridging to a long-term ventricular assist device. Artif Organs. juin 2018;42(6):589-96

¹⁰ Gaudard P, Mourad M, Eliet J, Zeroual N, Culas G, Rouvière P et al. Management and outcome of patients supported with Impella 5.0 for refractory cardiogenic shock. Critical Care 2015 ; 19 : 363

¹¹ Lima B, Kale P, Gonzalez-Stawinski GV, Kuiper JJ, Carey S, Hall SA. Effectiveness and Safety of the IMPELLA 5.0 as a Bridge to Cardiac Transplantation or Durable Left Ventricular Assist Device. Am J Cardiol. mai 2016;117(10):1622-8

¹² Mastroianni C, Bouabdallaoui N, Leprince P, Lebreton G. Short-term mechanical circulatory support with the IMPELLA 5.0 device for cardiogenic shock at La Pitié-Salpêtrière. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. févr 2017;6(1):87-92.

¹³ Cheng R, Tank R, Ramzy D, Azarbal B, Chung J, Esmailian F, et al. Clinical Outcomes of IMPELLA Microaxial Devices Used to Salvage Cardiogenic Shock as a Bridge to Durable Circulatory Support or Cardiac Transplantation: ASAIO J. sept 2018;1.

¹⁴ Batsides G, Massaro J, Cheung A, Soltesz E, Ramzy D et al. Outcomes of IMPELLA 5.0 in Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. Innovations (Phila). 2018 ; 13(4) : 254-260.

Des analyses statistiques complémentaires ont également été fournies pour comparer les résultats des études cliniques non comparatives avec IMPELLA 5.0 (méta-analyse de Batsides et al., étude de Lebreton et al. et registre rétrospectif cVAD) à :

- 2 études cliniques non comparatives avec ECLS/ECMO : Cheng et al. (2014) et Raffa et al. (2017),
- les données du PMSI sur les patients assistés par ECLS/ECMO au cours de la période 2015-2016.

Ces comparaisons portaient sur les taux de mortalité et de complications. Ces analyses exploratoires n'ont pas été retenues car le niveau de qualité méthodologique de ces comparaisons est insuffisant pour pouvoir les extrapoler à la pratique, en raison de :

- La comparabilité des groupes étudiés non documentée notamment concernant les caractéristiques à l'inclusion et les conditions de prise en charge,
- L'impossibilité de réaliser des comparaisons indirectes, faute de comparateur commun dans les études,
- Une absence d'appariement entre les groupes pour ajuster la comparaison en prenant en compte les facteurs pronostiques,
- La multiplicité des tests statistiques réalisés sans prise en compte de l'inflation du risque alpha.

Au total, les 10 études spécifiques suivantes ont été retenues :

Tableau 1. : Descriptif des études retenues ayant évalué IMPELLA 5.0 dans le CC

Ref	Etude	Type d'étude (Pays)	Période de l'étude	IMPELLA (nb patients)	Indications d'implantation	Critères d'exclusion
(15)	Griffith et al. (2013)	Prospectif multicentrique (USA)	10/2006-05/2008	5.0 (n=5) LD (n=11)	CC ou syndrome de bas débit survenu en post circulation extracorporelle	Age < 18 ou >75, ACM autre que BCPIA, IR ou IH, manifestations mécaniques de l'IDM, insuffisance VD, RCP >15 min dans les 24h précédentes,
(16)	Engström et al. (2013)	Rétrospectif monocentrique (Europe)	01/2004-12/2010	5.0 (n=46)	CC réfractaire post-cardiotomie	
(17)	Registre rétrospectif cVAD (2018)	Rétrospectif, Multicentrique (USA)	2008-2015	5.0/LD (n=44)	CC post-cardiotomie (dans les 48h)	
(18)	Lebreton et al. (2018)	Rétrospectif, Monocentrique (France)	12/2010-06/2015	5.0/LD (n=29)	CC réfractaire post-cardiotomie 1ère ligne et seul MCS >=18 ans	ECMO concomitante exclue

¹⁰ Gaudard P, Mourad M, Eliet J, Zeroual N, Culas G, Rouvière P et al. Management and outcome of patients supported with Impella 5.0 for refractory cardiogenic shock. Critical Care 2015 ; 19 : 363

¹¹ Lima B, Kale P, Gonzalez-Stawinski GV, Kuiper JJ, Carey S, Hall SA. Effectiveness and Safety of the IMPELLA 5.0 as a Bridge to Cardiac Transplantation or Durable Left Ventricular Assist Device. Am J Cardiol. mai 2016;117(10):1622-8

¹² Mastroianni C, Bouabdallaoui N, Leprince P, Lebreton G. Short-term mechanical circulatory support with the IMPELLA 5.0 device for cardiogenic shock at La Pitié-Salpêtrière. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. févr 2017;6(1):87-92.

¹³ Cheng R, Tank R, Ramzy D, Azarbal B, Chung J, Esmailian F, et al. Clinical Outcomes of IMPELLA Microaxial Devices Used to Salvage Cardiogenic Shock as a Bridge to Durable Circulatory Support or Cardiac Transplantation: ASAIO J. sept 2018;1.

¹⁴ Batsides G, Massaro J, Cheung A, Soltesz E, Ramzy D et al. Outcomes of IMPELLA 5.0 in Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. Innovations (Phila). 2018 ; 13(4) : 254-260.

¹⁵ Griffith BP, Anderson MB, Samuels LE, Pae WE Jr, Naka Y, Frazier OH. The RECOVER I: a multicenter prospective study of impella 5.0/LD for postcardiotomy circulatory support. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Feb;145(2):548-54. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.067. Epub 2012 Mar 9.

¹⁶ Engström AE, Granfeldt H, Seybold-Epting W, Dahm M, Cocchieri et al. Mechanical circulatory support with the Impella 5.0 device for postcardiotomy cardiogenic shock: a three-center experience. Minerva Cardioangiol. 2013 Oct;61(5):539-46.

¹⁷ ABIOMED. cVAD Retrospective Study Clinical Report IMPELLA Heart Pump use in Postcardiotomy Cardiogenic Shock. Rapport d'étude. Nov 2018;18.

¹⁸ Lebreton G. Mechanical Circulatory Support with IMPELLA 5.0/LD for Postcardiotomy Cardiogenic Shock at La pitié-Salpêtrière Hospital. Rapport d'étude 2018.

(19)	Esposito et al. (2018)	Rétrospectif, Monocentrique (USA)	2013-2016	5.0 (n=19)	Choc cardiogénique réfractaire.	
(20)	Barandon et al. (2018)	Rétrospectif, monocentrique (France)	06/2011-07/2017	5.0 (n=28)	CC réfractaire >=18 ans	Autre assistance
(21)	Registre prospectif cVAD (2018)	Prospectif multicentrique (USA)	01/2017-08/2018	5.0 (n=30)	CC (inclus post cardiectomie) ou syndrome de bas débit	Autres DM que IMPELLA 5.0
(22)	Bansal et al. (2016)	Rétrospectif, Monocentrique (USA)	06/2011-05/2014	5.0 (n=24)	Décompensation aiguë d'IC chronique, avec CC	Instabilité hémodynamique en l'absence d'IC avancée pré-existante (myocardite, CC post-IDM...)
(23)	Hall et al. (2017)	Rétrospectif, multicentrique (USA)	2010-2015	5.0 (n=58)	Décompensation d'IC sévère préexistante ou Pont à la décision (Tx ou LVAD)	
(24)	Bresson et al. (2011)	Rétrospectif monocentrique (France)	11/2002-11/2008	5.0 (n=9)	Patients ischémique et CC profond	

BCPIA : ballon de contre-pulsion intra-aortique ; CC : choc cardiogénique ; IC : insuffisance cardiaque ; IR : insuffisance rénale ; IH : insuffisance hépatique ; VD : ventricule droit ; Tx : transplantation cardiaque ; LVAD : assistance circulatoire mécanique mono ventriculaire gauche de longue durée ; MCS : assistance circulatoire mécanique ; RCP : réanimation cardio-pulmonaire.

Aucune étude comparative n'était disponible. Les 2 seules études prospectives sur IMPELLA 5.0 avaient été financées par le fabricant du dispositif (ABIOMED). Sur les 8 études rétrospectives retenues, 2 étaient multicentriques, 6 monocentriques dont 2 avaient été menées en France.

Le dispositif IMPELLA 5.0 avait été implanté pour :

- 4 études uniquement dans les CC en post-cardiectomie, avec :
 - une étude prospective multicentrique sur 16 patients (Griffith et al) ,
 - une étude rétrospective multicentrique sur 44 patients (registre CVAD rétrospectif),
 - une rétrospective monocentrique sur 46 patients (Engström et al) et
 - une étude rétrospective monocentrique sur 29 patients (Lebreton et al.).
- 3 études ayant inclus des CC dans différentes étiologies, avec :
 - un registre prospectif multicentrique sur 30 patients,
 - un étude rétrospective monocentrique sur 19 patients et
 - une étude rétrospective monocentrique sur 28 patients
- 1 étude rétrospective multicentrique en décompensation d'IC sévère pré-existante ou en pont à la transplantation, sur 58 patients (Hall et al.) ;
- 1 étude rétrospective monocentrique dans les décompensations aiguës d'IC chronique avec CC, sur 24 patients (Bansal et al.) ;
- 1 étude rétrospective monocentrique dans le CC profond d'origine ischémique, sur 9 patients (Bresson et al).

¹⁹ Esposito ML, Jablonski J, Kras A, Krasney S, Kapur NK. Maximum level of mobility with axillary deployment of the Impella® 5.0 is associated with improved survival. *Int J Artif Organs*. avr 2018;41(4):236-9

²⁰ Barandon L. Outcomes of IMPELLA 5.0 as first line therapy in refractory cardiogenic shock: The Bordeaux Experience Rappord'étude. 2018.

²¹ ABIOMED. cVAD Prospective Study Clinical Report IMPELLA 5.0 use in Cardiogenic Shock. Rapport d'étude. Nov 2018;20.

²² Bansal A, Bhama JK, Patel R, Desai S, Mandras SA, Patel H, et al. Using the Minimally Invasive IMPELLA 5.0 via the Right Subclavian Artery Cutdown for Acute on Chronic Decompensated Heart Failure as a Bridge to Decision. 2016;16(3):7

²³ Hall SA, Uriel N, Carey SA, Edens M, Gong G, Esposito M, et al. Use of a percutaneous temporary circulatory support device as a bridge to decision during acute decompensation of advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant*. janv 2018;37(1):100-6.

²⁴ Bresson D et al. Expérience préliminaire avec la pompe Impella Recover LP5.0 chez neuf patients en choc cardiogénique. *Archives of Cardiovascular Disease* 2011 ; 104 : 458-464.

Il est à noter que dans 3 études (Griffith et al., registre rétrospectif cVAD d'ABIOMED et Lebreton et al.), les résultats n'étaient pas différenciés entre le dispositif IMPELLA 5.0 implanté par voie chirurgicale périphérique et l'IMPELLA LD implanté par abord chirurgical direct (avec stérnotomie).

Les patients étaient en majorité des hommes (entre 66% et 85%), avec un âge moyen compris entre 50 et 64 ans et une FEVG moyenne comprise entre 11% et 29%, selon les études.

Avant la mise en place de l'IMPELLA 5.0, le taux de recours était compris entre 41% et 100% pour les inotropes, entre 24% à 88% pour le ballon de contre-pulsion intra-aortique et entre 23% et 100% pour la ventilation mécanique dans les études ayant renseignées ces critères.

Dans les études uniquement sur les CC en post-cardiotomie, les patients étaient à très haut risque de décès avec un EUROSCORE moyen compris entre 23 et 32.

Dans les registres prospectif et rétrospectif d'ABIOMED, le délai entre le choc cardiogénique et la mise en place de IMPELLA 5.0 était supérieur à 24h pour respectivement 62% et 52% des patients. Dans l'étude de Engström et al., la mise en place de l'IMPELLA était péri-opératoire pour 82% des patients. La durée d'implantation moyenne de l'IMPELLA 5.0 par voie axillaire était de de 105 ± 44 min dans l'étude de Lebreton et al.

La durée d'assistance moyenne par IMPELLA 5.0 était comprise entre 3 et 18 jours suivant les études.

Dans les études ayant évalué IMPELLA 5.0 spécifiquement dans le CC en post-cardiotomie, le taux de mortalité à 30 jours, étaient de :

- **6% dans l'étude de Griffith et al.,**
- **42% dans le registre rétrospectif cVAD,**
- **41% dans l'étude de Lebreton et al.**
- **60 % dans l'étude de Engström et al.**

Dans les autres études, le taux de mortalité à 30 jours était compris entre 38% et 47% avec un taux de 43 % dans le registre prospectif cVAD (ayant inclus des patients dans plusieurs étiologies de CC).

Le taux de mortalité était compris entre 25% et 56% à 1 an dans, les 4 études ayant renseigné ce critère. Les résultats les plus défavorables avaient été obtenus dans l'étude d'Engström et al. avec des patients sous ventilation mécanique en post-cardiotomie (avec 48% de pontage coronarien et 32% de procédures combinant pontage et chirurgie valvulaire). Le taux de mortalité le plus faible (6% à 30 jours) était obtenu dans l'étude de Griffith et al. en post-cardiotomie avec notamment une mise en place précoce de l'assistance et une exclusion des patients ressuscités (manœuvres >15 min dans les dernières 24 h).

Le taux de patients sevrés de l'assistance par IMPELLA était compris entre 57% et 88% dans les études en post-cardiotomie et entre 7% et 37% dans les autres études. Le taux de conversion vers une assistance monoventriculaire gauche était bas dans les études uniquement en post cardiotomie (de 3% à 6%) et compris entre 18% et 37% dans les autres études. Le taux de patients greffés était compris de 3% dans l'étude de Lebreton et al. en post-cardiotomie et compris entre 7% et 26% dans les autres études.

Les données cliniques sur l'efficacité ont été synthétisées dans le tableau suivant.

Tableau 2. Synthèse des données d'efficacité disponibles avec IMPELLA 5.0.

Auteur (année)	Type d'IMPELLA	Effectif (N)	Site d'accès	Durée de support (jours)	Mortalité				Sevrés (%)	Greffé (%)	Switch LVAD (%)
					Intra-hosp (%)	A 30 jours (%)	A 6 mois (%)	A 1 an (%)			
Griffith et al. (2013)	5.0 et LD	11 et 5	31% fémorale 69% aorte ascendante	4±3	6	6	19	25	88	-	6
Engström et al. (2013)	5.0	46	-	3	-	60	-	-	-	-	-
Registre rétrospectif cVAD (2018)	5.0 et LD	44	34% axillaire 48% aorte	3	41	42			57	-	3
Lebreton et al. (2018)	5.0 et LD	29	86% axillaire 3% fémorale 10% aorte ascendante	9±7	41	41	-	48	72	3	3
Esposito et al. (2018)	5.0	19	100% axillaire		47	-	-	-	26	5	21
Barandon et al. (2018)	5.0	28	-	7±4	-	32	32	-	50	11	18
Registre prospectif cVAD (2017-2018)	5.0	30	77% axillaire ou sous-clavière 13% fémorale 10% transcave	7±5	43	53	-	-	37	7	20
Hall et al. (2017)	5.0	58	74% axillaire 26% fémorale	7±5	-			53	7	26	34
Bansal et al. (2016)	5.0	24	100% sous-clavière	18	38	33	-	-	25	8	37
Bresson et al. (2011)	5.0	9	100% sous-clavière	12±7	44	44	-	56	33	22	-

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables rapportés avec une fréquence ≥10 % dans au moins une des études cliniques étaient :

- les hémorragies (5 études : 7% à 44%),
- les sepsis (3 études : 5% à 44%),
- l'insuffisance respiratoire (2 études : 3% et 43%),
- l'insuffisance rénale (4 études : 19% à 37%),
- les anémies avec transfusion (1 étude : 33%),
- les événements techniques ayant conduit à un retrait, avec ou sans remplacement du dispositif IMPELLA 5.0 (dans 3 études avec 12%, 14% et 33%),
- les hémothorax (3 études : 6 à 32%),
- les accidents ischémiques transitoires (1 étude : 22%)
- les arythmies ventriculaires (2 études : 13% à 21%),
les arythmies supraventriculaires (2 études : 23%),
- les dysfonctionnements du DM (8 études : 3% à 12%),
- les hémolyses (6 études : 5% à 11%),
- les accidents vasculaires cérébraux (7 études : 0% à 10%).

Il est à noter que dans les études de Griffith et al., Lebreton et al. et le registre d'ABIOMED, les événements indésirables décrits portaient sur les dispositifs IMPELLA 5.0 et IMPELLA LD (version implantée par abord chirurgical direct dans l'aorte ascendante). En raison du caractère rétrospectif de 8 des 10 études avec IMPELLA 5.0, le risque de sous-estimation du nombre d'EI était majoré (en raison du risque de sous-documenter les EI, en l'absence de recueil protocolisé à priori) avec notamment un total de seulement 2 EI rapportés dans l'étude de Barandon et al.

La liste des événements indésirables décrits par étude est détaillée en ANNEXE II. 0

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Sur la période 2013-2018, un total de 43 événements de matériovigilance ont été rapportés aux autorités compétentes, dans le monde (dont 4 en France),

Les événements rapportés pour IMPELLA 5.0 concernaient les événements suivants :

Tableau 3. Liste des événements de matériovigilance rapportés avec IMPELLA 5.0.

Événements (période 2013-2018)	France	Europe (hors France)	Monde (hors Europe)
Cassure de la pompe	2		5
Lésion valvulaire			4
Hématome au site d'accès vasculaire			3
Arrêt de la pompe			2
Impossibilité d'insérer la pompe			2
Séparation de la gaine de repositionnement sur la languette de suture en papillon			1
Thrombus brachial et AVC ischémique			1
Hémolyse			1
Hémolyse + cassure de la pompe			1
Problème de retrait du cathéter			1
Ischémie du bras droit			1
Saignement au site d'accès vasculaire			1
Rupture des cordes tendineuses			1
Déconnexion de la pompe			1
Fuite de la cassette de purge et défaillance du dispositif			1
AVC hémorragique			1
Hémolyse + infection au site d'accès			1
Hémolyse + problème de positionnement			1
Problème de retrait de la pompe nécessitant une chirurgie			1
Rupture de la valve mitrale + hémolyse			1
Hémolyse + saignement			1
Cassure de la connexion entre la pompe et la console			1
Impella nécessitant le remplacement de la pompe			1
Régurgitation aortique et inflammation des feuillets			1
Régurgitation mitrale			1
Régurgitation mitrale + hémolyse nécessitant le retrait de la pompe			1
Saignement des drains thoraciques possiblement dus à Impella			1
Coagulations intravasculaires disséminées dues à des saignements			1
Ischémie des membres			1
Blocage complet du cœur	1		
Retrait de la pompe nécessitant une sternotomie	1		

Conclusion sur les données :

Les données cliniques disponibles pour IMPELLA 5.0 restent d'un niveau de preuve limité, avec seulement 2 études prospectives multicentriques et 7 études rétrospectives dont 6 monocentriques. L'absence d'étude comparative par rapport à un autre type d'assistance et la taille limitée des effectifs sont à souligner.

Quatre études dont 3 rétrospectives ont évalué spécifiquement IMPELLA 5.0 dans le choc cardiogénique en post-cardiotomie, sur un total de 135 patients, à très haut risque. Aucune de ces études n'avait limité l'utilisation de ce dispositif aux patients de moins de 65 ans dans cette indication.

Les autres études avaient évalué IMPELLA 5.0 dans plusieurs étiologies de CC (3 études sur un total de 77 patients), dans un contexte de décompensation d'IC préexistante (2 études sur un total de 82 patients) et dans les CC d'origine ischémique (1 étude sur 9 patients).

Dans les études ayant évalué IMPELLA 5.0 spécifiquement dans le CC en post-cardiotomie, le taux de mortalité à 30 jours, étaient de 6%, 41%, 42% et de 60% dans une étude avec 100% des patients sous ventilation mécanique.

Dans les autres études, le taux de mortalité à 30 jours était compris entre 38% et 47% avec un taux de 43% dans le registre prospectif cVAD (ayant inclus des patients dans plusieurs étiologies de CC).

Des taux élevés de patients sevrés (entre 57% et 88%) étaient retrouvés uniquement dans les études en post-cardiotomie avec un faible taux de conversion vers un LVAD ou de greffe.

Des taux d'évènements indésirables élevés (>20%) étaient rapportés dans au moins une étude pour les hémorragies, les sepsis, les AIT, les hémothorax, les arythmies ventriculaires et supraventriculaires, les insuffisance rénales et respiratoires. Des taux d'AVC de 0% à 10%, d'hémolyse de 5% à 11% et de dysfonctions du DM de 3% à 12% étaient rapportés selon les études.

La diversité des modalités de prise en charge du CC et d'utilisation de l'IMPELLA 5.0 selon les études complique l'interprétation des données et l'extrapolation des résultats à la pratique clinique française.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge médicale optimale du choc cardiogénique repose sur la mise en œuvre en urgence de mesures thérapeutiques symptomatiques et des traitements étiologiques lorsqu'une cause réversible a été identifiée comme la revascularisation précoce des lésions coronaires.

En soins intensifs, le traitement symptomatique a pour objectif d'améliorer la perfusion tissulaire en augmentant le débit cardiaque et la pression artérielle. Après optimisation de la volémie, il repose principalement sur l'utilisation d'agents inotropes et de vasopresseurs en cas de besoin. Le traitement est guidé par la surveillance en continu de la perfusion tissulaire et de l'état hémodynamique du patient.

En cas réponse inadéquate au traitement pharmacologique, le recours à une assistance ventriculaire mécanique de courte durée (percutanée, ECLS/ECMO) peut être envisagé en prenant en compte l'âge, les comorbidités et l'état neurologique du patient selon les recommandations européennes de 2016 dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque

(classe de recommandation : IIb ; niveau de preuve C)²⁵. L'objectif est de proposer, sur la base d'une évaluation individuelle, une thérapie de sauvetage pour stabiliser le patient et préserver la perfusion des organes, en pont à la récupération des fonctions myocardiques, à la transplantation ou vers une assistance monoventriculaire gauche en thérapie définitive. L'utilisation de ce type d'assistance reste limitée à une courte durée d'utilisation allant selon les dispositifs de quelques jours à quelques semaines. Le niveau de preuve sur l'intérêt de ces dispositifs d'assistance de courte durée dans ce type de situation est décrit comme limité dans ces recommandations.

En raison de l'absence de bénéfice montré sur la morbi-mortalité dans l'infarctus du myocarde compliqué (étude IABP-schock II), le ballon de contre-pulsion intra-aortique (BCPIA) n'est plus préconisé en routine selon les recommandations européennes de 2016 (classe de recommandation : III ; niveau de preuve B).

Dans ce contexte et au vu des données disponibles, la Commission considère que le dispositif IMPELLA 5.0 pourrait être utilisé dans le CC en post-cardiotomie, pour certains patients sélectionnés avant d'envisager le recours à une assistance par ECMO/ECLS. Pour ces patients en CC réfractaires au traitement médical optimal, qui ne nécessitent pas d'assistance respiratoire extracorporelle et chez qui le CC n'a pas encore évolué vers une défaillance multi-viscérale sévère, l'implantation d'IMPELLA 5.0 pourrait être proposé en 1^{ère} intention pour assurer une assistance circulatoire de courte durée, permettant une décharge du ventricule gauche.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Dans le CC post-cardiotomie, le nombre de patients évalués était de 135 dans une population de taille limitée, avec des résultats sur la mortalité compris entre 6% et 60% et un taux élevé de patients sevrés compris entre 57% et 88%, dans une population avec un très mauvais pronostic. **Au vu de ces données, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif IMPELLA 5.0, dans la prise en charge de l'adulte en état de choc cardiogénique réfractaire au traitement médical optimal et sans défaillance respiratoire réfractaire nécessitant une assistance respiratoire extracorporelle et sans défaillance multi-viscérale sévère survenant à la suite d'une chirurgie cardiaque. Au vu de l'âge des patients inclus dans ces études, la Commission a également considéré que dans cette population spécifique, l'intérêt du dispositif n'était pas limité aux patients de moins de 65 ans.**

En revanche, compte tenu des limites des études disponibles et notamment en raison de la faiblesse des effectifs et de la diversité des modalités d'utilisation de ce dispositif, l'intérêt thérapeutique de IMPELLA 5.0 ne peut être établi dans la prise en charge de l'adulte de moins de 65 ans en état de choc cardiogénique réfractaire au traitement médicamenteux optimal et ne présentant pas de défaillance respiratoire réfractaire nécessitant une assistance respiratoire extracorporelle et/ou sans une défaillance multi-viscérale sévère, en attente de transplantation cardiaque ou d'assistance circulatoire de longue durée.

²⁵ Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) est définie comme l'installation rapide ou l'aggravation de symptômes et/ou de signes d'insuffisance cardiaque. Elle met en jeu le pronostic vital à court terme et nécessite une évaluation et un traitement, conduisant typiquement à une hospitalisation en urgence.

Le choc cardiogénique représente la forme la plus grave de l'ICA. Il se caractérise par une défaillance cardiaque, responsable d'une hypoperfusion tissulaire en relation avec la chute du débit cardiaque. Sa prise en charge diagnostique et thérapeutique constitue une urgence vitale.

Les données des études et des registres récents rapportent des taux de mortalité pour le CC en post-IDM d'environ 30 à 50% et de 50 à 80% en post-cardiotomie.^{26,27,28,23 29} Selon les données des services soins intensifs en région parisienne, le taux brut de mortalité des patients avec un CC était de 45% sur la période 2009-2012.³⁰

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Au total 70% des CC ont pour origine un IDM avec dysfonction ventriculaire gauche, sachant que 5 à 15% des IDM se compliquent par un CC.^{31,32,33} Les épisodes de décompensation aiguë chez des patients IC chroniques peuvent être responsables de jusqu'à 30 % des cas de CC. Au cours d'une chirurgie cardiaque, de 2 à 6 % des patients développent un choc post-cardiotomie.^{34,35} De nombreuses autres étiologies responsables de CC ont été rapportées mais leur fréquence reste faible avec moins de 1% des patients³⁶.

Au total, 40 000 à 50 000 patients par an aux Etats-Unis et 60 000 à 70 000 en Europe développeraient un CC.

²⁶ Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012 Oct 4;367(14):1287-96. doi: 10.1056/NEJMoa1208410.

²⁷ Goldberg RJ, Makam RC, Yarzebski J, McManus DD, Lessard D, Gore JM. Decade-Long Trends (2001-2011) in the Incidence and Hospital Death Rates Associated with the In-Hospital Development of Cardiogenic Shock after Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016 Mar;9(2):117-25.

²⁸ Kolte D1, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2014 Jan 13;3(1):e000590.

²⁹ Massetti M, Bruno P, Babatasi G, et al. Cardiopulmonary bypass and severe drug intoxication. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:424-425.

³⁰ Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. *Eur J Heart Fail.* 2017 Feb;19(2):192-200.

³¹ Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefevre T, Durand E, Blanchard D, Simon T, Cambou J-P, Danchin N. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: a report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *Eur Heart J* 2012;33: 2535–2543.

³² Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009;119:1211–1219.

³³ Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P. Ten-year incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med* 2008;149: 618–626.

³⁴ Hausmann H1, Potapov EV, Koster A, Krabatsch T, Stein J, Yeter R et al. Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation.* 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I203-6

³⁵ Khorsandi, M., Shaikhrezai, K., Prasad, S., Pessotto, R., Walker, W., Berg, G et al. (2016). Advanced mechanical circulatory support for post-cardiotomy cardiogenic shock: a 20-year outcome analysis in a non-transplant unit. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 11, 29.

³⁶ van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Oct 17;136(16):e232-e268.

04.2.3. IMPACT

Le besoin n'est pas couvert de manière satisfaisante au vu des taux de mortalité associés à la prise en charge de ces patients.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité extrême de la pathologie et du caractère d'urgence de sa prise en charge, la Commission considère que IMPELLA 5.0 a un intérêt en santé publique dans l'indication retenue.

Au total, la Commission considère que le service attendu du dispositif IMPELLA 5.0 pour l'inscription sur la liste des produits et prestation prévus à l'article L165-1 du code de la sécurité sociale est :

- suffisant dans la prise en charge de l'adulte en état de choc cardiogénique réfractaire au traitement médicamenteux optimal sans défaillance respiratoire réfractaire nécessitant une assistance respiratoire extracorporelle et sans défaillance multi-viscérale sévère survenant à la suite d'une chirurgie cardiaque.

- insuffisant dans la prise en charge de l'adulte de moins de 65 ans en état de choc cardiogénique réfractaire au traitement médicamenteux optimal et ne présentant pas de défaillance respiratoire réfractaire nécessitant une assistance respiratoire extracorporelle et/ou sans une défaillance multi-viscérale sévère, en attente de transplantation cardiaque ou d'assistance circulatoire de longue durée.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Moyens nécessaires

La Commission recommande que l'utilisation de IMPELLA 5.0 soit limitée à des centres tertiaires, disposant d'une activité de chirurgie cardiaque et satisfaisant à des critères de moyens, de compétences et d'organisation.

Chaque centre doit disposer :

- D'une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque (IC) avec au moins 2 cardiologues;
- D'une équipe chirurgicale formée à l'assistance circulatoire mécanique : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale ;
- D'un comité pluridisciplinaire (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes réanimateurs, perfusionnistes, psychologue), dédié à l'ACM, mis en place pour discuter de l'opportunité d'une escalade thérapeutique ;
- De plusieurs dispositifs d'assistance circulatoire mécanique ventriculaire (VAD) dans le centre, dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles ;
- d'une continuité des soins (7J/7) et 24h/24.

Formation et expérience :

L'équipe médico-chirurgicale doit acquérir (ou avoir acquis) et maintenir la connaissance nécessaire à l'implantation, à la surveillance et à l'ablation du dispositif d'assistance circulatoire mécanique percutané IMPELLA 5.0.

Le demandeur s'engage à dispenser une formation spécifique initiale à l'ensemble de l'équipe médico-chirurgicale.

Autorisations d'activité requises

Les centres utilisateurs du dispositif IMPELLA 5.0 doivent disposer de l'autorisation d'activité de chirurgie cardiaque.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Le ballon de contre pulsion intraortique n'est plus recommandé en routine dans le choc cardiogénique.

L'utilisation de l'ECMO /ECLS est associée à une augmentation de la post-charge ventriculaire, responsable d'une augmentation du travail cardiaque et de la consommation d'oxygène pouvant aller à l'encontre d'une éventuelle récupération.³⁷ Pour ces raisons, la Commission considère que dans le contexte d'un CC post-cardiotomie avec une défaillance gauche sans défaillance multi-viscérale sévère et sans assistance respiratoire extracorporelle, l'ECMO n'est pas un comparateur adapté.

Le comparateur retenu par la Commission est donc le traitement médical optimal.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les études disponibles rapportent un taux élevé de patients sevrés dans le CC post-cardiotomie (de 57% à 88% des patients) et montrent que IMPELLA 5.0 peut être mise en place pour assurer une assistance circulatoire mécanique de courte durée dans l'attente d'une éventuelle récupération cardiaque. Dans ce contexte post-chirurgical, ce dispositif pourrait répondre de manière précoce, à un besoin médical insuffisamment couvert, chez les patients ne présentant pas de défaillance respiratoire réfractaire et multiviscérale sévère.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du Service Attendu (ASA II) par rapport au traitement médical optimal.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestation.

³⁷C. Delmas · M. Elbaz · L. Bonello · C. Biendel · F. Bouisset · O. Lairez · et al. Place de l'assistance circulatoire dans le choc cardiogénique en France en 2018 : revue de la littérature et perspectives. Méd. Intensive Réa (2018) 27:97-113

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

Le nombre de séjours pour chirurgie cardiaque pour des patients adultes était de 42 684 selon les données issues du PMSI-MCO pour l'année 2018 (GHM de chirurgie cardiaque : 05C02, 05C03, 05C04, 05C05, 05C06, 05C07, 05C08 et 05C09).

Après chirurgie cardiaque, le taux de survenue de CC réfractaire nécessitant la mise en place d'une assistance circulatoire mécanique est compris entre 0,5% et 1,5%.³⁸ Parmi ces patients, il peut être estimé qu'environ 70% ne présentent pas de dysfonction ventriculaire droite.³⁹

La population cible serait de l'ordre de 150 à 450 patients par an dans l'indication retenue.

³⁸ Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Feb; 139(2):302-11

³⁹ Pozzi M, Alvau F, Armoiry X, Grinberg D, Hugon-Vallet E, Koffel C et al. Outcomes after extracorporeal life support for postcardiotomy cardiogenic shock. J Card Surg. 2019 Feb;34(2):74-81.

ANNEXE I : description des actes associés à IMPELLA 5.0

I) Acte d'implantation du cathéter IMPELLA 5.0

Méthode d'imagerie

La fluoroscopie est une technique d'imagerie qui doit être à disposition des opérateurs pour guider et/ou vérifier le positionnement du dispositif IMPELLA 5.0.

Anesthésie

Une anesthésie générale avec intubation est recommandée chez les patients en état de choc cardiogénique profond. Chez des patients plus stables, l'implantation peut être réalisée sous anesthésie locale.

Étapes d'implantation :

L'acte d'implantation d'une pompe IMPELLA 5.0 inclut les étapes suivantes :

1) Insertion de la cassette de purge et branchement du cathéter IMPELLA

- Activation de la console
- Connexion de la solution de purge à la cassette de purge,
- Insertion de la cassette de purge dans la console
- Amorçage automatique d'une purge de la tubulure,
- Inspection du cathéter et branchement à la console et à la tubulure de purge, à l'aide d'une technique stérile
- Amorçage de la purge du cathéter
- Paramétrage de la console.

2) Insertion du cathéter IMPELLA

L'insertion du cathéter IMPELLA 5.0 par abord vasculaire chirurgical au niveau axillaire est recommandée pour faciliter notamment la mobilisation du patient.

- Isoler et exposer l'artère axillaire,
- Administrer l'héparine IV pour obtenir un TCA ≥ 250 s,
- Contrôler l'artère au niveau proximal et distal à l'aide de boucles de vaisseaux proximales et distales,
- Fixer un implant vasculaire de 10 mm de diamètre sur 20 cm de longueur à l'artère axillaire par anastomose termino-latérale standard,
- Clamper l'implant au-dessus de l'anastomose et desserrer les boucles de vaisseaux pour évaluer l'hémostase au niveau de l'anastomose,
- Insérez l'introducteur dans l'implant et le fixer avec le verrou d'implant fourni pour assurer l'hémostase,
- Retirer le clamp vasculaire sur l'implant et insérer un guide de diagnostic de 0,035 pouce avec un cathéter de diagnostic 4Fr - 6Fr dans l'introducteur,
- Faire progresser le guide et le cathéter dans le ventricule gauche,
- Retirer le guide de diagnostic et le remplacer par un guide de mise en place rigide de 0,018 pouce, puis retirer le cathéter de diagnostic,
- Insérer le dilatateur de lubrification dans l'introducteur par le guide de mise en place de 0,018 pouce pour recouvrir la valve hémostatique d'huile de silicone, puis retirer le dilatateur,
- Clamper l'implant avec un clamp vasculaire juste au-dessus de l'anastomose pour éviter toute perte de sang par la canule de la pompe pendant l'insertion par la valve hémostatique,

- Sans modifier la position du guide, rétrocharger le cathéter IMPELLA 5.0 sur le guide de mise en place de 0,018 pouce,
- Faire progresser l'ensemble du boîtier du moteur et de la canule de la pompe dans l'implant le cathéter sur le guide via l'introducteur,
- Retirer le clamp vasculaire et continuer à insérer le cathéter IMPELLA 5.0 dans l'aorte,
- Réinitialiser le capteur de pression, une fois le cathéter dans l'aorte,
- Continuer à progresser sous fluoroscopie, pour positionner la zone d'entrée dans le ventricule gauche, pas à plus de 3,5 cm en dessous de la valve aortique,
- Retirer le fil de mise en place et faire entrer le cathéter IMPELLA 5.0,
- Clamper l'implant à côté de l'artère axillaire avec un clamp vasculaire à mâchoire souple ou demander à un assistant d'appuyer avec le doigt pour contrôler le saignement à la base de l'implant, de manière à pouvoir retirer l'introducteur et raccourcir l'implant,
- Desserrer et retirer le verrou de l'implant,
- Retirer l'introducteur en le pelant, après l'avoir fait glisser hors de l'implant,
- Couper tout excès d'implant et faire glisser la gaine de repositionnement dans l'implant,
- Fixer l'implant autour de l'embase de la gaine de repositionnement, avec une suture lourde afin de pouvoir encore ajuster la position du cathéter IMPELLA 5.0,
- Retirer le clamp vasculaire à côté de l'artère axillaire,
- Fermer la plaie au-dessus de l'implant coupé avec l'extrémité de la gaine de repositionnement clairement visible.
- Bien ancrer la gaine de repositionnement à la peau,
- Éliminer le mou du cathéter IMPELLA 5.0 et contrôler de nouveau la position. Serrer la valve Tuohy-Borst pour empêcher tout déplacement du cathéter,
- Étendre le manchon stérile,
- Fixer une extrémité à l'embase de repositionnement et ancrer l'autre au cathéter.

3) Positionnement et démarrage du cathéter IMPELLA 5.0

- Confirmer que le liquide de purge quitte le cathéter IMPELLA 5.0,
- Confirmer qu'une onde pulsatile s'affiche sur l'écran de la console et que la zone d'entrée du cathéter IMPELLA 5.0 se situe environ 3,5 cm sous la valve aortique,
- Démarrer la pompe au niveau de la console,
- Sélectionner la vitesse pour passer du niveau de performance P-0 à P-2,
- Augmenter le niveau sur P-9 pour confirmer que la mise en place est correcte et stable
- Évaluer le positionnement du cathéter au niveau de la crosse de l'aorte et éliminer le mou (pour aligner le cathéter sur la plus petite courbure de l'aorte),
- Vérifier la mise en place sous fluoroscopie et le signal de positionnement sur l'écran de la console,
- Vérifier l'absence de saignement entre la gaine de repositionnement et l'artère fémorale,
- Fermer et panser la plaie,
- Fixer la gaine de repositionnement en la suturant à la peau, à l'aide de tampons de sutures ou d'un dispositif de stabilisation,
- Fixer la gaine anticontamination à la gaine de repositionnement et verrouiller la gaine anticontamination,
- Fixer le cathéter en place avec la bague de serrage,
- Déployer la gaine anticontamination à sa longueur maximale et fixer son extrémité le plus proche possible du connecteur IMPELLA 5.0 en la serrant avec la bague d'ancrage,
- Repositionner le cathéter si nécessaire,
- Sélectionner le niveau P le plus faible permettant d'atteindre le débit nécessaire.

II) Acte d'ablation du cathéter IMPELLA 5.0

- Réduire le niveau P par incréments de 2 niveaux à intervalles de plusieurs minutes sans descendre sous le niveau P2 avant d'être prêt à retirer le cathéter du ventricule,
- Une fois au niveau P-2 :
 - Sevrage lent : maintenir le niveau P-2 jusqu'à stabilisation de son état hémodynamique, avant d'interrompre l'assistance circulatoire OU
 - Sevrage rapide : maintenir le niveau P-2 pendant au moins 10 minutes avant d'interrompre l'assistance circulatoire,
- Si l'hémodynamique est stable, réduire au niveau P-1, tirer le cathéter dans l'aorte et arrêter le moteur en diminuant au niveau P-0,
- Explanter le cathéter,
- Refermer l'accès artériel selon le protocole en vigueur dans l'établissement,
- Débrancher le câble de connexion à la console et éteindre la console.

Description technique de chaque acte concerné	
Proposition d'intitulé	<ul style="list-style-type: none">- Pose d'un dispositif d'assistance circulatoire mécanique temporaire, monoventriculaire interne, par abord vasculaire chirurgical- Ablation d'un dispositif d'assistance circulatoire mécanique temporaire, monoventriculaire interne, implanté par abord vasculaire chirurgical
Code regroupement	ADC – acte de chirurgie
Organes concernés par l'acte :	Cœur
Type d'acte :	Thérapeutique ;
Type de prise en charge :	Hospitalisation complète ;
Geste technique standardisé :	Cf. description ci-dessus
Acte réalisable en situation d'urgence :	Oui
Acte réalisable chez l'enfant :	Non
Nécessité ou non d'une anesthésie	Anesthésie générale

ANNEXE II : Liste des événements indésirables rapportés dans les études spécifiques d'IMPELLA 5.0

	Griffith et al. (2013)	Registre cVAD rétrospectif (2018)	Lebreton et al. (2018)	Esposito et al. (2018)	Barandon et al. (2018)	Registre cVAD prospectif (2018)	Bansal et al. (2016)	Hall et al. (2017)	Bresson et al. (2011)
AVC	Non fatal : 6% (1/16)	7% (3/44)	10% (3/29)			3% (1/30)	4% (1/24)	0%	AIT : 22% (2/9)
Hémorragie	44% (7/16)	21% (9/44)				7% (2/30)		16% (9/58)	44% (4/9)
Anémie avec transfusion						33% (10/30)			
Hémorragie/ischémie gastro-intestinale			35% (7/20)						
Hématome						7% (2/30)	4% (1/24)	5% (3/58)	
Hémolyse	6% (1/16)	7% (3/44)		5% (1/19)		13% (4/30)		7% (4/58)	11% (1/9)
Hémothorax	6% (1/16)	32% (14/44)							11% (1/9)
Thrombocytopénie									
Complication thrombo-vasculaire		5% (2/44)							
Ischémie transitoire de membre			0%			3% (1/30)			
Infection	Sepsis : 38% (6/16)	36% (16/44) choc septique 5% (2/44)	69% (20/29)			13% (4/30)		19% (11/58)	Sepsis : 55% (5/9)
Complication vasculaire	6% (1/16)	avec chirurgie : 5% (2/44)				0%		avec chirurgie : 2% (1/58)	
Complication cardiaque ou vasculaire majeure avec chir ou re-intervention non planifiée						7% (2/30)			

	Griffith et al. (2013)	Registre cVAD rétrospectif (2018)	Lebreton et al. (2018)	Esposito et al. (2018)	Barandon et al. (2018)	Registre cVAD prospectif (2018)	Bansal et al. (2016)	Hall et al. (2017)	Bresson et al. (2011)
Epanchement péricardique avec tamponnade ou drainage	6% (1/16)					3% (1/30)			
Lésion valvulaire		0%				0%		2% (1/58)	
Arythmie ventriculaire		21% (9/44)				13% (4 /30)			
Arythmie supraventriculaire		23% (10/44)						23% (10/58)	
Insuffisance rénale	19% (3/16)	37% (16/44)				23% (7/30)			22% (2/9)
Insuffisance respiratoire		43% (19/44)							
Insuffisance hépatique	6% (1/16)	9% (4/44)							
Dysfonctionnement du DM	Avec retrait : 12% (2/16)	2% (1/44)	3% (1/29)	11% (2/19) dont 5% (1/19) remplacement	7% (2/28) reposition- nement		8% (2 /24) reposition- nement	7% (4/58) dont 5% avec retrait	Avec retrait: 33% (3/9)