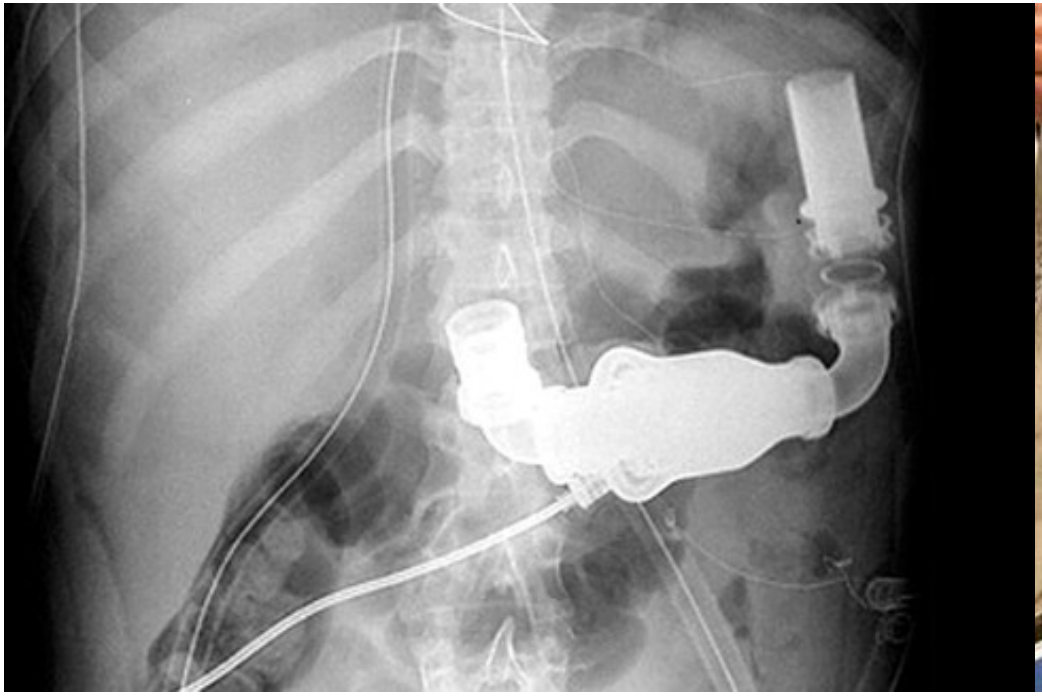
KCE REPORT 264Bs

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHÈSE

DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE GAUCHE DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE





KCE REPORT 264Bs
HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHÈSE

DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE GAUCHE DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE

MATTIAS NEYT, ROOS LEROY, CARL DEVOS, HANS VAN BRABANDT

PRÉFACE

Qui ne se souvient – du moins dans la catégorie d'âge des signataires de cette préface – de la première transplantation cardiaque, par Christian Barnard, en 1967 ? C'était à l'hôpital Groote-Schuur, au Cap. Ce fut un scoop d'envergure mondiale et le très médiagénique Professeur Barnard devint aussitôt une célébrité planétaire. Il est vrai que peu d'actes médicaux frappent autant l'imagination qu'une greffe de cœur. Aujourd'hui, presque cinquante ans plus tard, l'intervention a trouvé sa place dans le répertoire de la chirurgie cardiaque. Ses indications ne sont certes pas extensibles à l'infini, mais nous faisons tout de même face à une pénurie chronique de donneurs.

En 1967, on était aussi persuadé que la prouesse ultime, le cœur artificiel, était à portée de main. Les premières tentatives de remplacer les fonctions cardiaques par une machine ne remontaient-elles pas déjà à plus de quinze ans ? La technologie semblait alors pouvoir tout faire – on était même sur le point d'envoyer des hommes sur la Lune ! Las, il a quand même fallu attendre 1982 avant que Willem Johan Kolff n'implante son cœur artificiel Jarvik 7. Le patient survécut 112 jours. Où en sommes-nous en l'an 2016 ? Une chose est sûre : le sujet nous impressionne toujours autant.

Mais on n'en est plus aux espoirs et aux fantasmes. Le concept de cœur artificiel a été décliné dans divers appareils qui soutiennent ou remplacent carrément le cœur défaillant, et plusieurs de ces appareils sont passés du stade expérimental à la pratique clinique. Ici aussi les indications restent pour le moment limitées, mais il se pourrait bien que les choses évoluent. Par exemple, le dispositif d'assistance ventriculaire sur lequel porte cette étude est utilisé aujourd'hui, de façon tout à fait indiquée, pour assurer la transition dans l'attente d'une greffe. Mais la question se pose à présent d'en faire carrément une alternative à la transplantation. Étant donné la pénurie de donneurs et les temps d'attente parfois très longs, la frontière entre les deux n'est d'ailleurs pas toujours très claire.

Nous avons ici à nouveau les ingrédients typiques d'un débat sociétal animé : une technologie de haut vol, un prix à l'avenant, et des patients confrontés à la mort à plus ou moins brève échéance, pour qui la technologie en question pourrait spectaculairement soutirer au destin quelques années d'un sursis inespéré. Avec de surcroît une qualité de vie pas trop mauvaise. Le KCE a été chargé d'examiner la question sous l'angle de l'économie de la santé. Dans le rapport que vous vous préparez à lire, vous trouverez nos chiffres : ils sont pragmatiques, et certainement pas favorables. Mais tout comme vous, cher lecteur, nous pensons que le débat n'en sera pas résolu pour autant.

Christian LÉONARD
Directeur Général Adjoint

Raf MERTENS
Directeur Général

SYNTHÈSE

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE **1**

SYNTHÈSE **2**

1. LES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE **3**

1.1. QU'EST-CE QUE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE ? 3

1.2. QUELLES SONT LES CAUSES DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE ? 3

1.3. L'INSUFFISANCE CARDIAQUE EST-ELLE FRÉQUENTE, ET CHEZ QUI ? 3

1.4. QUEL EST LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE ? 3

1.5. TRANSPLANTATION CARDIAQUE : UNE SURVIE ET UNE QUALITÉ DE VIE ACCRUES, MAIS UNE PÉNURIE D'ORGANES 3

1.6. LE DISPOSITIF D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE GAUCHE : UNE ALTERNATIVE MÉCANIQUE 4

1.7. DAVG : CHEZ QUELS PATIENTS ? 5

1.8. UNE DEMANDE CROISSANTE EN BELGIQUE 6

1.9. MÉTHODOLOGIE 7

2. EFFICACITÉ CLINIQUE DES DAVG **7**

2.1. ALLONGEMENT DE LA DURÉE DE VIE ET AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DE VIE 7

2.2. COMPLICATIONS : SURTOUT UN RISQUE D'HÉMORRAGIES 8

3. COÛT DU DAVG PAR RAPPORT À CELUI DU TRAITEMENT CLASSIQUE **9**

4. LE RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ DES DAVG CHEZ LES PATIENTS DT ET BTC **9**

4.1. DAVG DÉFINITIF (DT) : 82 000 € PAR ANNÉE DE VIE SUPPLÉMENTAIRE AJUSTÉE POUR LA QUALITÉ 9

5. DISCUSSION **11**

RECOMMANDATIONS **12**

1. LES DISPOSITIFS D'ASSISTANCE VENTRICULAIRE DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

1.1. Qu'est-ce que l'insuffisance cardiaque ?

On parle d'insuffisance cardiaque lorsque le cœur n'est plus capable de faire circuler un volume de sang suffisant dans l'organisme. Par conséquent, les différents organes sont moins bien approvisionnés en oxygène et en nutriments. Les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque se fatiguent vite, sont vite essoufflées et peuvent présenter une accumulation de liquide (œdème) dans les poumons, les jambes et l'abdomen. Parmi les autres symptômes de l'insuffisance cardiaque figurent une toux irritative, une sensation d'oppression, des mains et pieds froids et des troubles du sommeil.

Ces différents symptômes peuvent se manifester simultanément, mais leur intensité est très variable : certains patients peuvent poursuivre leurs activités quotidiennes sans difficulté tandis que d'autres sont extrêmement limités, même au repos.

Il arrive également que l'insuffisance cardiaque survienne de façon aiguë. L'œdème pulmonaire est alors l'un de ses symptômes caractéristiques. Les cas les plus sévères, comme le choc cardiogénique, peuvent même provoquer un décès à court terme.

1.2. Quelles sont les causes de l'insuffisance cardiaque ?

L'insuffisance cardiaque est généralement un processus progressif et insidieux. Parmi ses causes potentielles, citons l'infarctus du myocarde (une partie du muscle cardiaque meurt, ce qui limite la capacité de pompage du cœur), l'hypertension, les atteintes des valvules ou du muscle cardiaque, les infections virales, etc.

1.3. L'insuffisance cardiaque est-elle fréquente, et chez qui ?

L'insuffisance cardiaque est une maladie très fréquente : on estime qu'elle est diagnostiquée chaque année chez plus de 10 000 Belges.

Dans une petite proportion des cas, elle est liée à la présence d'une anomalie cardiaque congénitale ; elle peut alors apparaître à un âge relativement précoce. Mais en général, l'insuffisance cardiaque est un problème lié à l'âge : dans notre pays, la moitié des patients ont plus de 79 ans au moment du diagnostic (82 ans en moyenne pour les femmes, 76 pour les hommes). C'est la première cause d'hospitalisation et de décès chez les plus de 65 ans. La moitié des patients chez qui la cause sous-jacente ne peut pas être traitée décèdent dans les 4 ans, voire au cours de l'année pour les formes sévères. Le pronostic est donc plus sombre que celui de bien des cancers.

1.4. Quel est le traitement de l'insuffisance cardiaque ?

L'insuffisance cardiaque peut être guérie lorsqu'elle résulte d'une anomalie valvulaire corrigeable par voie chirurgicale. Mais quand il s'agit des autres causes, on ne peut généralement pas la guérir. Le traitement vise alors à en soulager les symptômes ; il repose sur une adaptation du mode de vie (alimentation et exercice physique) et la prise de médicaments (diurétiques, bêtabloquants, etc.). Si les symptômes persistent, on peut envisager de poser un pacemaker spécial. Les patients qui souffrent d'une insuffisance cardiaque extrêmement sévère peuvent être candidats à une transplantation cardiaque ou au placement d'une pompe mécanique.

1.5. Transplantation cardiaque : une survie et une qualité de vie accrues, mais une pénurie d'organes

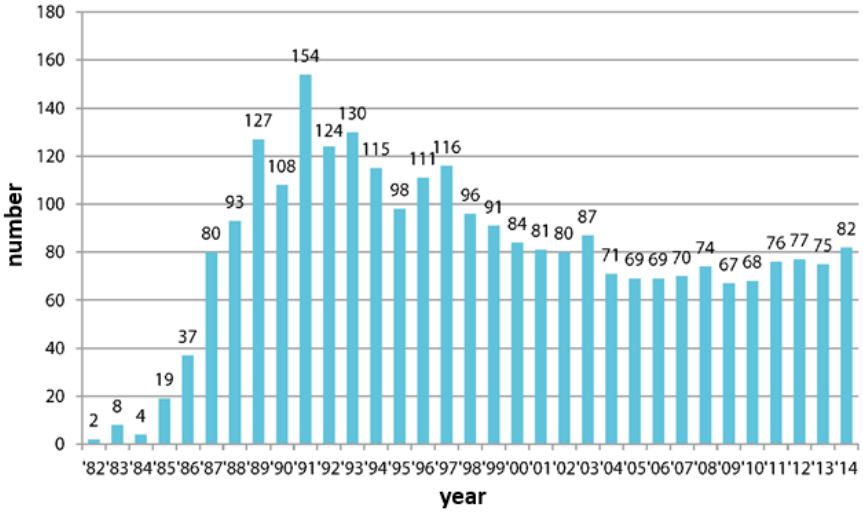
La transplantation cardiaque améliore sensiblement la survie et la qualité de vie : plus de la moitié des patients survivent plus de 10 ans après l'intervention. Toutefois le nombre de transplantations cardiaques n'a plus augmenté depuis 20 ans, faute de donneurs d'organes (voir figure 1). Les candidats à la transplantation sont dès lors soumis à une sélection très sévère. Les critères pris en compte sont entre autres l'urgence, l'impact attendu sur l'espérance de vie et le risque de complications au cours de l'intervention.

L'âge n'est pas un critère en soi, mais la transplantation cardiaque donne généralement de moins bons résultats chez les patients âgés, notamment parce qu'ils souffrent souvent aussi d'autres pathologies. C'est pour cette raison que les transplantations cardiaques sont plus souvent pratiquées chez des sujets de moins de 65 ans – et même dans ce groupe, les personnes sur liste d'attente ne recevront pas toutes un cœur de donneur.

On dénombre actuellement dans notre pays 7 hôpitaux agréés pour les transplantations cardiaques ; ils sont situés à Bruxelles (2), Liège, Louvain,

Gand, Alost et Anvers. Ces dernières années, ces centres ont réalisé un total d'environ 80 transplantations cardiaques par an (voir figure 1).

Figure 1 – Transplantations cardiaques en Belgique



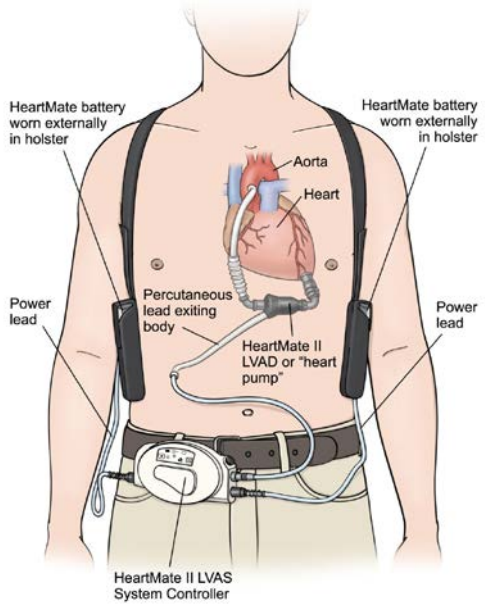
Source : Eurotransplant (https://www.eurotransplant.org/)

1.6. Le dispositif d'assistance ventriculaire gauche : une alternative mécanique

Face au manque de cœurs de donneurs, le développement d'implants mécaniques artificiels a été encouragé. Ces dispositifs, capables de soutenir la fonction de pompe déficiente du cœur, voire de s'y substituer complètement, offrent une alternative aux organes prélevés chez un donneur. C'est l'un de ces implants, le dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG), qui fait l'objet de la présente étude.

Chez les patients porteurs d'un DAVG, la fonction cardiaque est assurée par une pompe implantée dans la cavité thoracique ou dans le haut de la cavité abdominale et reliant le ventricule gauche à l'aorte. Le dispositif fonctionne à l'électricité : la pompe est connectée à un câble d'alimentation (*driveline*) traversant la paroi abdominale pour rejoindre un appareil de contrôle qui se charge de gérer le régime de la pompe et de produire un signal sonore et lumineux en cas de nécessité. Cet appareil de contrôle est à son tour relié à des batteries transportables (voir figure 2). Ces batteries doivent être rechargées toutes les 8 heures et remplacées tous les 2 ans.

Figure 2 – Schéma d'un DAVG (Heartmate II)



Source : https://wikem.org/wiki/Left_Ventricular_Assist_Device_%28LVAD%29

Le patient doit porter l'ensemble du dispositif sur lui à tout moment. Pour sa sécurité, lui-même et ses proches doivent également savoir très exactement comment réagir aux éventuels signaux d'alarme, comment manipuler et charger les batteries et comment éviter les infections à l'endroit où le câble sort du corps. Pour éviter que ne s'accumulent autour de la pompe des caillots de sang susceptibles de provoquer un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une obstruction du dispositif (thrombose de pompe), le patient doit en outre prendre des médicaments anticoagulants.

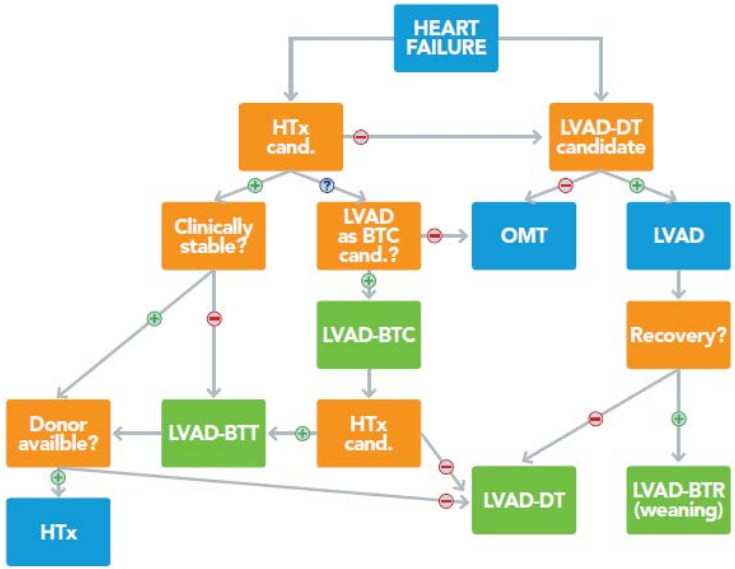
À ne pas confondre : DVAG et cœur artificiel

Le **cœur artificiel** est une machine que l'on implante dans la poitrine du patient *à la place du cœur*. Il est directement attaché aux gros vaisseaux sanguins (aorte, artère pulmonaire...).

Le **DVAG** ne prend pas la place du cœur. Il est placé « en parallèle » à celui-ci et assure une fonction de pompe pour le seul ventricule gauche. Il est raccordé au ventricule gauche et à l'aorte par des tuyaux (voir schéma). C'est donc un dispositif « **d'assistance ventriculaire** ».

1.7. DAVG : chez quels patients ?

Figure 3 : intentions de traitement avec le DAVG



Heart failure: insuffisance cardiaque (terminale). HTx: transplantation cardiaque OMT: traitement médical optimal (Optimal Medical Treatment).

Chez un patient ayant une insuffisance cardiaque terminale se pose d'abord la question de la transplantation cardiaque (HTx – *Heart transplantation*). Si la réponse à cette première question est négative, on envisage alors le dispositif d'assistance ventriculaire gauche (DAVG). Si cette deuxième option n'est pas non plus possible, le patient recevra le **traitement médical optimal** pour son cas (OMT - *optimal medical treatment*) (cf. Figure 3).

Si le patient est un bon candidat pour la transplantation et que l'on estime qu'il peut survivre le temps nécessaire sur la liste d'attente avec un traitement médical, il recevra son nouveau cœur via une **transplantation** (HTx) dès que ce sera possible. Si par contre on estime qu'il ne peut survivre au temps d'attente, ou si son insuffisance cardiaque s'aggrave brusquement pendant ce temps d'attente, on peut lui implanter un DAVG pour soutenir son cœur pendant l'intervalle. C'est la situation désignée par le terme '***Bridge to Transplant***' (BTT ou 'pont vers la transplantation'). Les dispositifs de soutien cardiaque ont été développés à l'origine pour ce groupe de patients et en Belgique, la plupart des implantations s'effectuent encore actuellement pour ce type de patients.

Il peut aussi arriver que le patient présente d'emblée une insuffisance cardiaque terminale aiguë et que l'on n'ait pas le temps de déterminer s'il peut ou non être candidat à la transplantation. Par exemple, on peut soupçonner qu'il souffre d'une autre maladie qui rendrait la transplantation impossible, mais comme sa vie est en danger, on n'a pas le temps de pousser les examens plus loin. Il est alors question de lui implanter un DAVG dans le cadre dit '***Bridge to Candidacy***' (BTC ou 'pont vers la candidature') pour gagner le temps nécessaire à établir s'il peut ou non devenir candidat à la transplantation. Si c'est le cas, son DAVG sera requalifié de '*Bridge to Transplant*' (BTT). Si au contraire il s'avère qu'il ne pourra pas recevoir une transplantation, le DAVG qu'il a reçu sera requalifié en 'assistance ventriculaire définitive' ou ***Destination Therapy* (DT)**.

Chez certains patients, il sera manifeste dès le départ qu'ils ne pourront pas être candidats à la transplantation, mais que l'on pourrait les traiter par **assistance ventriculaire** définitive (DT). Il peut alors arriver – rarement – que leur état cardiaque s'améliore et que le DVAG puisse être retiré. On qualifie alors rétrospectivement ces cas de figure de DAVG '***Bridge to Recovery***' (BTR ou 'pont vers le rétablissement'). Dans la littérature, ces patients sont souvent regroupés avec les patients BTC sous le terme « ***Bridge to Decision (BTD)*** » (***en attente d'une décision définitive***).

Dans la mesure où les patients BTD sont en réalité quasi tous des patients BTC, il a été convenu avec les experts belges que la notion de BTD ne serait pas utilisée dans ce rapport.

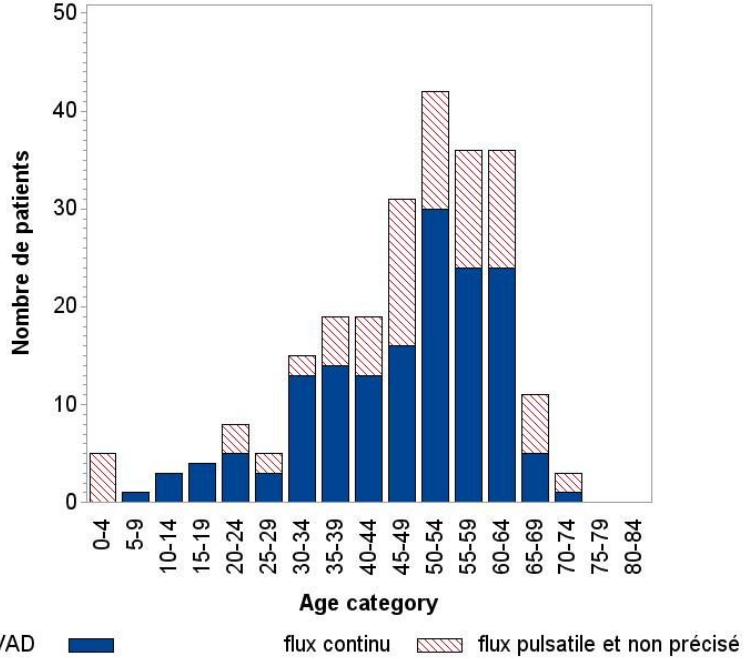
1.8. Une demande croissante en Belgique

Il ressort des données disponibles concernant les 83 DAVG implantés en 2014 et 2015 que 70 (84 %) ont été utilisés chez des patients BTT, 8 (10 %) chez des patients BTC et 5 (6 %) chez des patients DT.[a]

Entre 2006 et 2013, 238 personnes ont bénéficié de l'implantation d'un DAVG en Belgique. Trois-quarts étaient des hommes, un quart des femmes. Leur âge moyen était de 48 ans.

Les premiers DAVG imitaient les battements du cœur (DAVG à flux pulsatile). Depuis 2010, la quasi-totalité des patients reçoivent des dispositifs plus récents, dotés d'un petit rotor très rapide qui assure une irrigation sanguine continue (DAVG à flux continu). Les modèles les plus utilisés à l'heure actuelle sont le *HeartMate* II et le *HeartWare Ventricular Assist Device* (HVAD).

Figure 4 – Pyramide des âges (n=238)



Source : AIM (2006-2013)

À l'origine, l'INAMI remboursait chaque année un nombre limité de DAVG destinés exclusivement aux ***patients BTT***. Ce nombre s'est progressivement accru à la demande des cliniciens, passant de 20 en 1999 à 50 en 2014. La condition à respecter est que le DAVG soit implanté par l'un des 7 centres de transplantation agréés et que les patients figurent sur la liste d'attente d'Eurotransplant. Depuis le 1er juillet 2014, quelques appareils peuvent également être attribués à des patients BTC – des personnes dont on ignore encore si elles seront un jour candidates à une transplantation cardiaque.

[a] Belgian Association for Cardio-Thoracic Surgery (BACTS)

Pour l'instant, aucun remboursement n'est prévu dans notre pays chez les ***patients DT.***

La demande des cliniciens est à présent d'augmenter le nombre de DAVG remboursés au-delà de 50 par an, afin de pouvoir ouvrir ce traitement à davantage de patients BTC, voire à certains patients DT. C'est pour cette raison que l'INAMI a demandé au KCE d'évaluer l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité des DAVG chez les patients BTC et DT dans le cadre d'une étude de *Health Technology Assessment* (HTA, voir encadré). Le remboursement existant pour les patients BTT sort donc du cadre de cette étude.

Qu'est-ce qu'une étude de *Health Technology Assessment* (HTA) ?
Une étude HTA est un processus de recherche scientifique multidisciplinaire qui vise à évaluer la sécurité, l'efficacité et l'acceptabilité économique, sociétale et éthique d'une technologie ou d'un produit. Ces différentes facettes ne sont pas nécessairement toutes traitées (de manière aussi approfondie) dans chaque étude HTA.

L'objectif d'une étude HTA est d'éclairer les choix des décideurs politiques dans le développement d'une stratégie de santé sûre, efficace et axée sur le patient. Dans ce contexte, on s'intéresse souvent aussi au rapport coût-efficacité de la technologie examinée : quelle plus-value apporte-t-elle et à quel prix ? Cette information peut être utile lorsque l'on cherche à déterminer l'utilisation la plus efficiente possible des moyens disponibles.

1.9. Méthodologie

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature existante afin de récolter des données probantes concernant la sécurité, l'efficacité et l'efficience des DAVG. Nous avons également analysé les données de remboursement des mutualités et effectué une évaluation économique spécifique au contexte.

2. EFFICACITÉ CLINIQUE DES DAVG

2.1. Allongement de la durée de vie et amélioration de la qualité de vie

L'allongement de la durée de la vie et l'amélioration de sa qualité sont les objectifs du placement d'un DAVG.

Aucune étude fiable n'a encore examiné dans quelle mesure les patients porteurs d'un DAVG récent (à flux continu) vivent effectivement plus longtemps que ceux qui bénéficient d'un traitement médical optimal. Nous avons toutefois trouvé une étude fiable comparant les DAVG plus anciens (pulsatiles) au traitement médicamenteux, ainsi qu'une étude de bonne qualité comparant les deux types de DAVG entre eux, ce qui nous a permis de réaliser une comparaison indirecte – comportant donc un certain degré d'incertitude – entre les DAVG récents et le traitement médical optimal.

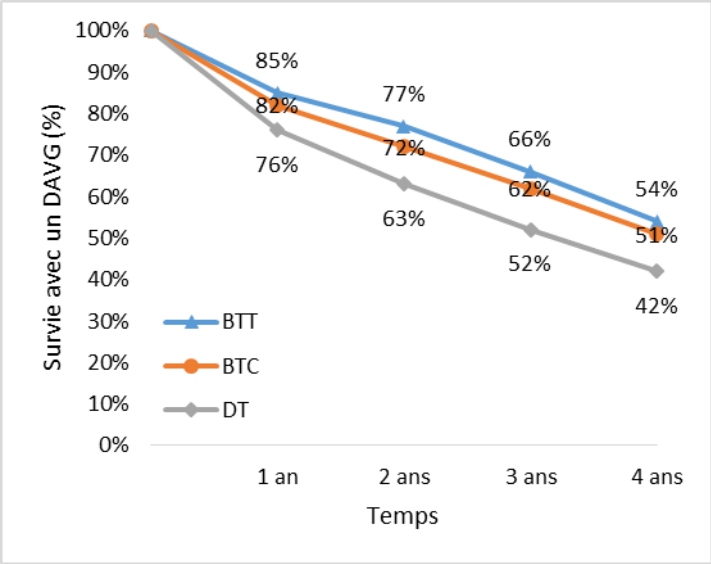
Une survie sensiblement accrue

Nous avons ainsi pu déduire que ***les DAVG les plus récents*** améliorent sensiblement la survie : 68 % des patients sont toujours en vie après 1 an et 58 % après 2 ans, tandis que ces chiffres n'atteignent que 28 % après 1 an et 13 % après 2 ans avec un traitement médical optimal. En moyenne, les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque terminale vivent encore 9 à 10 mois sous traitement médicamenteux. S'ils bénéficient de l'implantation d'un DAVG (à titre définitif, DT), leur espérance de vie monte à 4 ans (4,82 vs 0,82 années de vie) ou à 3 ans après ajustement pour la qualité de vie (3,46 vs 0,44 QALY ; cf. chapitre 4 pour plus d'explications)[b].

Les pourcentages de survie susmentionnés se basent sur les résultats de deux essais randomisés et contrôlés (RCT) ayant sélectionné uniquement des patients DT. Il existe toutefois également des différences de survie entre patients DAVG en fonction de leur catégorie, ce qui est logique, puisque leurs caractéristiques de santé ne sont pas les mêmes. La survie est la plus élevée chez les patients BTT, en relativement bon état de santé et donc candidats à la transplantation cardiaque, tandis que les résultats chez les patients BTC et DT, souvent plus âgés et souffrant de pathologies multiples, sont moins favorables (voir Figure 5).

[b] Il s'agit ici de valeurs non actualisées.

Figure 5 – Survie des patients avec un DAVG (par type de patient)



BTC: bridge-to-candidacy ; BTT : bridge-to-transplant ; DT : destination therapy
Source : registre INTERMACS, 2015 Q2

Une meilleure qualité de vie

Les patients qui reçoivent un DAVG voient aussi leur qualité de vie s'améliorer considérablement après l'intervention, et ce en dépit des complications possibles (voir section 2.2). Cet aspect a été évalué au moyen de questionnaires de qualité de vie généraux et spécifiques pour les insuffisants cardiaques. La qualité de vie peut s'exprimer sur une échelle de 0 à 1 (un score de 0 correspond à un patient décédé et un score de 1 à un état de santé parfait). D'après une étude, la qualité de vie des patients traités par médicaments est de 0,53 tandis que celle des sujets porteurs d'un DAVG atteint 0,72 au terme du premier mois après le placement. Le niveau de certitude de cette évaluation est toutefois très faible, les informations étant indisponibles pour plus de la moitié des patients – et il n'est pas impossible que les données manquantes concernent surtout les patients en moins bonne santé.

2.2. Complications : surtout un risque d'hémorragies

Les bénéfices très nets du DAVG en termes d'amélioration de la durée et de la qualité de vie sont quelque peu atténués par le grand nombre de complications potentielles.

Les hémorragies sont les plus fréquentes, surtout au cours de la semaine qui suit l'intervention. À partir du 31e jour après l'opération, on signale surtout des saignements gastro-intestinaux chez 12 à 23 % des patients.

De 8 à 11 % seront victimes d'un **accident cardio-vasculaire (*AVC)*** dans les 2 ans qui suivent l'intervention.

Des ***infections*** ont également été rapportées : il s'agissait d'infections locales chez 20 à 49 % des patients, d'infections au niveau du câble d'alimentation électrique chez 12 à 22 % et de septicémie chez 20 à 36 %.

On relève également 5 à 25 % de cas d'***insuffisance cardiaque droite*** chez les patients avec un LVAD***.***

Il arrive également que le **dispositif** connaisse des défaillances et doive être remplacé sous peine d'entraîner le décès du patient. La complication la plus redoutée est la thrombose de pompe (voir section 1.6).

En définitive, ce sont également les complications qui sont le plus souvent responsables du décès du patient, en particulier les AVC (17,4 %), l'insuffisance cardiaque droite (11,3 %) et les hémorragies (9,3 %).

3. COÛT DU DAVG PAR RAPPORT À CELUI DU TRAITEMENT CLASSIQUE

Le principal coût afférent à l'implantation d'un DAVG est celui de l'***appareil*** lui-même. Chaque DAVG coûte actuellement 67 106 € à l'assurance maladie.

À partir des chiffres (2006-2013) relatifs au placement de 148 DAVG récents chez des patients belges (majoritairement BTT), le coût pour la collectivité de l'***intervention chirurgicale*** peut être estimé à environ 46 000 €, sans compter les frais préalables à l'opération. En 2013, la dernière année pour laquelle nous disposons de données complètes, ce montant a baissé d'environ 10 000 € grâce à une durée d'hospitalisation plus brève (29 jours en moyenne en 2013 vs 42 jours sur l'ensemble des années considérées).

Toujours d'après les chiffres belges, les patients passent environ 5 % de leur temps ***en nouveaux séjours hospitaliers*** après implantation réussie d'un DAVG. Un mois à l'hôpital représente un coût moyen d'environ 26 000 €.

Ces patients génèrent également des coûts ***lorsqu'ils ne séjournent pas à l'hôpital*** **:** médicaments, kinésithérapie, examens en ambulatoire, etc. Ces frais sont néanmoins beaucoup plus faibles, atteignant environ 1 300 € par mois.

D'après notre modèle économique, le coût total moyen d'un patient porteur d'un DAVG s'élève à environ ***260 000 €***, prix de l'appareil inclus, pour une espérance de vie moyenne estimée à 4,8 ans.

Le coût du traitement médicamenteux classique englobe, en plus du coût des médications optimales, ceux du suivi médical et des séjours à l'hôpital. Étant donné l'espérance de vie limitée des patients concernés (9 à 10 mois), le total reste toutefois sensiblement plus faible, atteignant environ ***18 000 €***. Il est possible que ce montant ait été sous-estimé, notamment en raison du manque de données belges concernant ce type de patients. L'impact potentiel de cette lacune sur les résultats a été évalué à l'aide d'une analyse de sensibilité (voir chapitre suivant).

4. LE RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ DES DAVG CHEZ LES PATIENTS DT ET BTC

Comment est calculé le rapport coût-efficacité ?
Une analyse du rapport coût-efficacité exprime les bénéfices d'un traitement donné en « gain d'années de vie » ou en « gain d'années de vie ajustées en fonction de la qualité » (QALY – *Quality-Adjusted Life-Year*) pour les patients. Lorsqu'un traitement est moins onéreux que le traitement existant et qu'il donne un meilleur résultat pour les patients, la décision s'impose d'elle-même. Mais bien souvent, les traitements qui apportent des bénéfices plus importants que l'approche classique sont aussi plus chers. Se pose alors la question clé : quels sont les coûts additionnels pour une année de vie supplémentaire (avec une bonne qualité de vie) ?

4.1. DAVG définitif (DT) : 82 000 € par année de vie supplémentaire ajustée pour la qualité

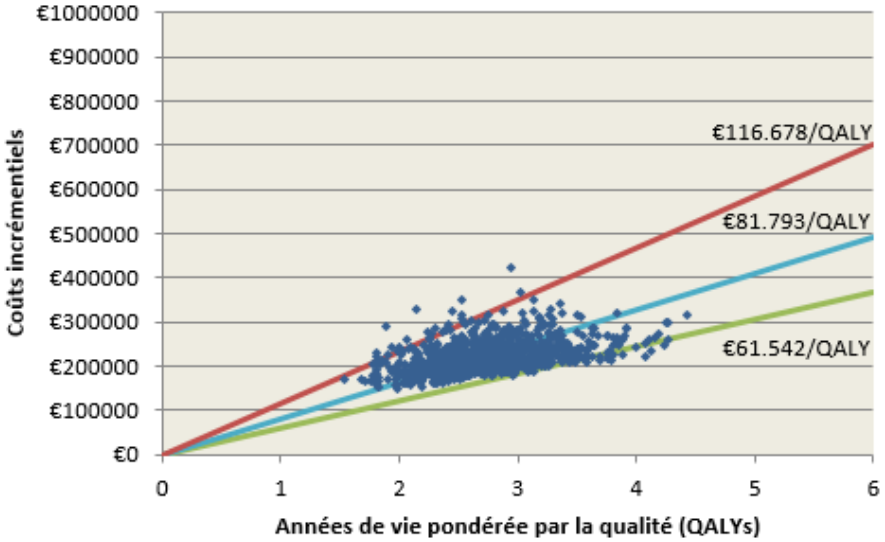
Nous avons élaboré un modèle économique adapté à la situation belge suivant les directives du KCE pour les évaluations économiques (voir rapport 183 du KCE[c]).

Par rapport au traitement classique, l'implantation d'un DAVG représente un surcoût d'environ 222 000 €[d] pour un gain de santé moyen de 2,76 QALY[d] (années de vie ajustées en fonction de la qualité de vie). Dans la mesure où un tel modèle d'économie de la santé comporte un certain nombre d'incertitudes quant à divers paramètres, nous avons réalisé un grand nombre de simulations qui reflètent ces doutes et dont on distillera une valeur moyenne. Après 1000 simulations, nous sommes parvenus à une dépense supplémentaire moyenne pour l'implantation d'un DAVG à titre définitif de **82 000 € par QALY gagnée** (rapport coût-efficacité différentiel ou *ICER*) (Figure 6).

[c] https://kce.fgov.be/fr/publication/report/recommandations-belges-pour-les-évaluations-économiques-et-les-analyses-d'impact-#.VsnEKSlitFQ

[d] Suivant les directives nationales, les coûts et effets sont actualisés à 3 % et 1,5 %.

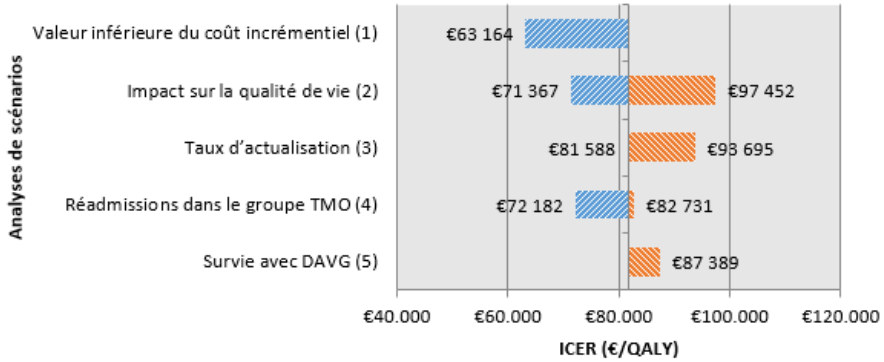
Figure 6 – « Cost-effectiveness plane » (analyse du scénario de référence)



La ligne bleue représente la moyenne. Les lignes vertes et rouges correspondent aux percentiles 2,5 et 97,5, respectivement.

Au vu du montant élevé de cet ICER, nous avons également examiné si cette valeur était ou non susceptible de fortement diminuer en élaborant différents scénarios basés entre autres sur les présupposés suivants : une amélioration plus marquée de la qualité de vie, d'autres données de survie, une baisse du coût de l'appareil/des frais mensuels ou une augmentation des coûts dans le groupe traité par médicaments. L'ICER demeurait toutefois relativement élevé dans chacun de ces scénarios, parce que le total du coût de l'appareil, de l'intervention, des ré-hospitalisations et des frais mensuels restait important. L'ICER moyen s'élèverait encore à 63 000 € par QALY si les coûts supplémentaires diminuaient de façon substantielle (-50 000 €) (Figure 7), et même si le coût de l'appareil n'était pas pris en compte, il atteindrait encore 56 000 € par QALY.

Figure 7 – Diagramme en tornade : impact des différents scénarios sur l'ICER



5. DISCUSSION

Il ne fait aucun doute que les DAVG permettent d'améliorer la durée et la qualité de vie des patients souffrant d'insuffisance cardiaque terminale. Si l'on se place du point de vue d'une relation médecin-patient individuelle, il s'agit donc d'une intervention qui devrait être envisagée, voire recommandée, pour autant qu'on ne tienne pas compte des coûts.

Du point de vue de la collectivité, les conclusions sont toutefois moins évidentes. Les DAVG représentent actuellement une lourde charge financière pour le système de santé. Leur ICER élevé indique que leurs coûts additionnels sont très importants en regard de leurs bénéfices par rapport au traitement classique.

Il est donc très probable qu'élargir le remboursement de ces dispositifs ne serait pas un scénario optimal dans une perspective d'utilisation efficiente des moyens publics, par ailleurs limités, parce que le remboursement systématique d'interventions dont le rapport coût-efficacité est à ce point élevé pourrait, à terme, menacer la pérennité de l'assurance maladie.

Et que penser des DAVG chez les patients *Bridge to candidacy* (BTC) ?
Une autre raison pour laquelle une demande d'élargissement du remboursement annuel de 50 DAVG a été formulée est le fait que davantage de patients BTC puissent également bénéficier de ce traitement.

Il n'existe malheureusement pas de données probantes au sujet du rapport coût-efficacité des DAVG chez les patients BTC, mais il est possible de le prédire par déduction. Un élargissement du nombre de DAVG (BTT, BTC ou DT) ne fera pas augmenter le nombre de cœurs de donneurs, et les patients BTC qui en bénéficient risquent donc simplement de venir grossir les rangs des personnes qui attendent (en vain) un nouvel organe. Concrètement, il y aura donc simplement plus de patients DT (chroniques).

Or, on l'a vu, le rapport coût-efficacité des DAVG est défavorable chez les patients DT.

Du point de vue de l'économie de la santé, il n'y a donc pas d'arguments pour soutenir un élargissement du remboursement à plus de 50 DAVG par an.

RECOMMANDATIONS[e]

À la Ministre de la Santé publique et aux commissions compétentes de l'INAMI :

- **L'implantation d'un DAVG à titre définitif permet d'améliorer significativement la durée et la qualité de la vie, en comparaison avec un traitement médical optimal. Ces bénéfices manifestes sont toutefois contrebalancés par un rapport coût-efficacité relativement élevé (en moyenne 82 000 € par QALY). Du point de vue de l'économie de la santé, il n'y a donc pas d'arguments en faveur d'un élargissement du remboursement existant à plus de 50 DAVG par an. Ces éléments doivent faire l'objet d'un débat sociétal et éthique.**

[e] Le KCE reste seul responsable des recommandations.

COLOPHON

Titre :	Dispositifs d'assistance ventriculaire gauche dans le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale – Synthèse
Auteurs :	Mattias Neyt (KCE), Roos Leroy (KCE), Carl Devos (KCE), Hans Van Brabandt (KCE)
Coordinateur de projet :	Nathalie Swartenbroekx (KCE)
Redaction synthèse :	Gudrun Briat (KCE), Karin Rondia (KCE)
Relecture :	Raf Mertens (KCE), Jo Robays (KCE)
Experts externes :	Martine Antoine (Hôpital Erasme), Bernard Debbaut (Mutualités Chrétiennes – Christelijke Mutualiteit), Jo Defraigne (CHU Liège), Eva D'Haese (RIZIV — INAMI), Walter Droogné (UZ Leuven), Patrick Galloo (Socialistische Mutualiteiten – Mutualité Socialiste), Luc Jacquet (Cliniques universitaires Saint-Luc), Victor Legrand (CHU Liège), Bart Meyns (UZ Leuven), Inez Rodrigus (UZ Antwerpen), Bernard Stockman (OLVZ-Aalst), Chris Van Hul (Onafhankelijke Ziekenfondsen – Mutualités Libres), Guido Van Nooten (UGent), Karen Windey (RIZIV — INAMI) Antonine Wyffels (RIZIV — INAMI)
Validateurs externes :	Nicolaas De Jonge (UMC Utrecht, Nederland), Marc Goethals (OLVZ-Aalst), Ken Redekop (Institute for Medical Technology Assessment, Nederland)
Remerciements :	Nicolas Fairon (KCE), Irm Vinck (KCE)
Autres intérêts déclarés :	Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Marc Goethals (BTS) Propriétaire de parts de capital, d'options, d'actions ou d'autres instruments financiers : / Titulaire de droits de propriété intellectuelle (brevet, promoteur d'un produit, copyrights, marques déposées, etc.) : / Honoraires ou autres compensations pour la rédaction d'une publication ou la collaboration à un tel travail : / Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Luc Jacquet (BENEMACS trial), Bart Meyns (BENEMACS trial) Bourse, honoraire ou fonds pour un membre du personnel ou toute autre forme de compensation pour la conduite d'une recherche: Bart Meyns Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : / Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement pour participation à un symposium : Martine Antoine, Jo Defraigne, Luc Jacquet, Bart Meyns

Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Patrick Galloo (Président de la Commission de Remboursement des Implants et des Dispositifs médicaux invasifs - CRIDMI)

Autres intérêts possibles qui pourraient mener à un potentiel ou réel conflit d'intérêts : /

Layout : Joyce Grijseels, Sophie Vaes

Disclaimer :

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Finalement, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration (voir http://kce.fgov.be/fr/content/le-conseil-dadministration-du-centre-dexpertise).**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**

Date de publication : 11 avril 2016

Domaine : Health Technology Assessment (HTA)

MeSH : Heart-Assist Devices; Heart Failure; Technology assessment, Biomedical; Cost-Benefit Analysis

Classification NLM : WG 169.5

Langue : Français

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Dépôt légal : D/2016/10.273/27

ISSN : 2466-6440

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd » http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-rapports-kce.



Comment citer ce rapport ?

Neyt M, Leroy R, Devos C, Van Brabandt H. Dispositifs d’assistance ventriculaire gauche dans le traitement de l'insuffisance cardiaque terminale – Synthèse. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles: Centre Fédéral d’Expertise des Soins de Santé (KCE). 2016. KCE Reports 264Bs. D/2016/10.273/27.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d’Expertise des Soins de Santé.