

**TITRE : EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DU
CHOC CARDIOGENIQUE REFRACTAIRE PAR IMPELLA 5.0.**

**TITLE: THE USE OF IMPELLA 5.0 IN REFRACTORY CARDIOGENIC SHOCK: A
MEDICO-ECONOMIC REPORT.**

Julien OLLIVIER^{1#} ; Aurélie FRESSELINAT¹, PharmD ; Benjamin SEGUY² MD ; Frederic CASASSUS, MD ; Laurent BARANDON³, MD-PhD ; Alexandre OUATTARA⁴, MD-PhD ;
Isabelle MAACHI¹ PharmD.

1. Pharmacie clinique des dispositifs médicaux, Pôle des produits de santé. Hôpital Haut Lévêque. CHU de BORDEAUX Avenue de Magellan. 33600 Pessac.
2. Cardiologie interventionnelle. Pôle cardio-thoracique. Hôpital Haut Lévêque. CHU de BORDEAUX Avenue de Magellan. 33600 Pessac.
3. Chirurgie cardiaque adulte. Pôle cardio-thoracique. Hôpital Haut Lévêque. CHU de BORDEAUX Avenue de Magellan. 33600 Pessac.
4. Anesthésie-Réanimation. Pôle Anesthésie réanimation. Hôpital Haut Lévêque. CHU de BORDEAUX Avenue de Magellan. 33600 Pessac.

Auteur correspondant : Julien OLLIVIER

Service de Pharmacie clinique des dispositifs médicaux

CHU de BORDEAUX, Hôpital Haut-Lévêque

Avenue de Magellan, 33 600 Pessac

Mail : julien.ollivier@chu-bordeaux.fr

Pages (hors bibliographie, figures et tableaux) : 15

Figure : 3

Tableau : 3

Mots : 3042

RESUME

INTRODUCTION

Le choc cardiogénique (CC), notamment lorsqu'il survient dans le cadre d'un infarctus myocardique, est associé à un taux de mortalité élevé. L'utilisation des dispositifs médicaux (DM) d'assistance temporaire de type Impella 5.0 permettrait de réduire cette mortalité. L'objectif de cette étude était d'évaluer le devenir clinique, le coût et la valorisation des séjours des patients.

MATERIELS ET METHODES

Les patients admis pour CC et implantés d'une Impella 5.0 entre Janvier 2011 et Juin 2017 ont été inclus. Le devenir clinique du patient à la décharge et six mois après le CC était recueilli. Les coûts du séjour, qui incluaient notamment les frais d'hospitalisation, l'achat des DM, l'implantation au bloc opératoire ou l'anesthésie, étaient calculés. Les coûts étaient comparés à la valorisation du séjour extraite du programme de médicalisation des systèmes d'information.

RESULTATS ET DISCUSSION

Au cours de l'étude, 55 patients ont été inclus (âge moyen : 54 ans ; 82% d'hommes). La survie à la décharge était de 71% et de 64% à M6. Sur les 39 patients vivants après support, 21 (54%) avaient récupéré une fonction ventriculaire spontanée. Près de 98% des séjours (54/55) étaient déficitaires pour l'établissement. Le différentiel entre coût et valorisation était égal à - 16 308 €. Le coût moyen du DM représentait le deuxième poste de dépense (22,3%). Les pompes d'assistance mécanique bien qu'efficaces, restent non remboursées et à la charge des établissements de santé.

MOTS CLES

Choc cardiogénique réfractaire ; assistance circulatoire de courte durée ; pompe axiale ; évaluation médico-économique

ABSTRACT

INTRODUCTION

Cardiogenic shock remains a high cause of mortality especially in patients with acute myocardial infarction. Use of temporary percutaneous left ventricular assist devices (i.e.: Impella 5.0) would permit to reduce this mortality. The objective of this study was to report the outcome of patients supported with Impella 5.0 and to analyze the cost and valuation associated with these stays.

MATERIALS AND METHODS

The study included all patients with refractory cardiogenic shock and implanted by Impella 5.0 in our center from January 2011 to June 2017. Outcomes at Impella explant and six months after were collected. Stays costs were calculated including hospitalization, device, surgery or anesthesia costs. They were then compared to valuation accorded by the French healthcare system.

RESULTS AND DISCUSSION

During the study period, 55 patients were included (mean age: 54 years old and 82.0% were male). The survival rate at explant and at six months was 71% and 64%, respectively. Almost 98% of the patient stays (54/55) were loss-making for the hospital. Mean differential between cost and valuation were equal to – 16 308 €. Device purchase price (14 280 €) constituted the second item of expenditure (22,3%). Despite their apparent efficacy, this microaxial pump is not yet reimbursed by the healthcare system.

KEYWORDS:

Cardiogenic shock, percutaneous left ventricular assist devices, microaxial pump, medico-economic analyzes,

INTRODUCTION

Le choc cardiogénique (CC) peut être défini comme une défaillance aiguë de la pompe ventriculaire, entraînant son incapacité à générer un débit sanguin suffisant pour permettre la perfusion des organes cibles [1-2]. Il associe, notamment, une baisse du débit cardiaque et une hypoxie tissulaire malgré une volémie adéquate [3]. En l'absence de prise en charge adaptée, la diminution du transport artériel d'oxygène aboutit rapidement à la constitution de lésions organiques irréversibles [4].

Le CC est associé à un taux de mortalité élevé, situé entre 40 et 50% à un mois, notamment lorsqu'il survient dans le cadre d'un infarctus myocardique (IDM) qui en est sa principale étiologie (60-70% des cas) [5]. Ce taux est même supérieur à 70 % chez les patients présentant un choc cardiogénique réfractaire (CCR) aux thérapeutiques conventionnelles [6].

La prise en charge du CC associe un traitement étiologique, lorsqu'une cause réversible était identifiée comme la revascularisation précoce dans l'IDM, et la mise en œuvre de traitements symptomatiques pour améliorer la perfusion tissulaire avec en premier lieu le maintien d'une volémie correcte et l'utilisation d'inotropes et de vasopresseurs. L'assistance circulatoire de courte durée constitue une option thérapeutique de recours du CCR [7]. Parmi les dispositifs médicaux (DM) existants, l'utilisation en routine du ballon de contre pulsion n'est plus recommandée par la société européenne de cardiologie suite aux résultats de l'étude IABP-SHOCK II [8]. Désormais le recours à d'autres types d'assistance circulatoire doit être envisagé dans un centre médico-chirurgical possédant une équipe pluridisciplinaire expérimentée [9]. On retrouve ainsi les assistances circulatoires internes tels que l'ECMO (*Extra corporal Membrane Oxygenation*) ou encore la pompe microaxiale Impella qui permet une décharge ventriculaire gauche et un débit systémique sans oxygénation périphérique [10]. L'Impella 5.0 est une micro-pompe axiale électrique qui correspond à une vis d'Archimède montée dans un cathéter [11]. Une hélice 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. L'Impella 5.0 fournit une assistance circulatoire mécanique temporaire continue non pulsatile et est indiquée dans des situations d'urgence telle que le CCR. La pompe fournit un débit théorique de 5 L/min, soit une vitesse de rotation de 33 000 tours par minute. La durée d'assistance maximale prévue par le marquage CE est de 10 jours. L'implantation est réalisée par voie sous-clavière droite dans un bloc de chirurgie cardiaque. Ce type d'assistance, en permettant une décharge ventriculaire gauche, contribue à diminuer la tension pariétale, la consommation myocardique en oxygène et à améliorer le gradient de perfusion endopéricardique.

Les études publiées tendent à montrer que l'insertion de la pompe serait associée à une amélioration significative des paramètres hémodynamiques et à une augmentation du débit cardiaque [12-13]. Cette assistance miniaturisée peut être utilisée dans différentes stratégies et particulièrement comme pont vers la récupération de la fonction ventriculaire gauche, vers la transplantation cardiaque ou vers une assistance de longue durée (LVAD). Pour autant, l'utilisation en routine de ces pompes dans les centres compétents reste limitée par son prix d'achat et l'absence de prise en charge en sus de la tarification à l'activité.

L'objectif de cette étude était de décrire le devenir des patients en état de choc cardiogénique réfractaire traités dans notre établissement à l'aide d'une pompe Impella 5.0 et de décrire le coût réel de cette prise en charge afin de le comparer au tarif de remboursement dont bénéficie l'hôpital pour ces séjours.

1. MATERIELS ET METHODES

a. Population

L'étude a inclus de façon rétrospective l'ensemble des patients adultes (âge >18 ans) en état de choc cardiogénique réfractaire et implantés d'une pompe microaxiale Impella 5.0 dans notre établissement entre Janvier 2011 et Juin 2017. Le recueil des données était réalisé à partir des données disponibles sur le logiciel d'aide à la gestion du dossier patient DXCARE.

b. Données cliniques

Pour chaque patient, les caractéristiques démographiques et clinico-biologiques suivantes ont été recueillies : âge, sexe, transfert depuis un autre centre, diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle, usage du tabac.

Concernant l'assistance mécanique, la durée du support, une association Impella 5.0-ECMO, l'apparition d'effets indésirables sous Impella 5.0 ou un repositionnement de la pompe par l'équipe médicale était systématiquement noté.

L'évolution de la lactatémie, dont la persistance de valeur supérieure à la normale au cours d'un état de choc est un marqueur de mauvais pronostic en réanimation, et de la fraction d'éjection du ventricule gauche, témoin de la fonction ventriculaire étaient deux marqueurs suivis dans cette étude.

Enfin, le devenir clinique du patient à l'explantation de la pompe puis à trois et six mois était noté. Si l'information n'était pas disponible dans le dossier patient, le médecin traitant du patient était contacté.

c. Données médico-économiques

i. Coût du séjour

Le coût réel d'un séjour pour l'établissement était calculé en prenant en compte les dépenses suivantes :

1. Dépenses liées à l'hospitalisation

La dépense en unité de soins est calculée à partir du coût unitaire de la journée d'hospitalisation. Ce coût correspond à la totalité de la dépense réalisée par le service sur un an, rapporté au nombre total de journées d'hospitalisations pour ce service sur la même période. Il inclut notamment les dépenses de personnels (médicaux et non médicaux), de pharmacie (produits de santé intra GHS), les dépenses à caractère hôtelier et autres charges diverses. Le temps du personnel médical pouvant être partagé sur plusieurs services, la dépense salariale du service tient compte de cette répartition. Les coûts sont obtenus à partir des pourcentages de dépenses constatés sur le Compte de Résultats Analytique (CREA) du pôle Cardio-thoracique. La durée de séjour est obtenue à partir de la base PMSI de l'établissement.

2. Dépenses liées au plateau technique

La pompe Impella 5.0 est implantée directement au bloc opératoire. Pour le calcul de la dépense de cet acte, l'indice de coût relatif (ICR) était utilisé. L'ICR est un indice de pondération des actes, rendant compte de la lourdeur de l'acte, permettant de comparer des actes entre eux. A chaque acte est attribué un nombre de points ICR. Cet ICR correspond aux moyens mis en œuvre pour la réalisation de l'acte.

3. Dépenses liées à l'anesthésie

Le coût de l'anesthésie a également été calculé pour chaque patient sur la base de l'ICR.

4. Dépenses liées à l'achat de la pompe Impella 5.0

La dépense liée à l'utilisation de l'Impella était prise en compte indépendamment des dépenses liées à l'hospitalisation afin de mesurer la part de ce dispositif pour l'établissement par rapport à la dépense totale.

5. Dépenses liées à l'imagerie médicale et à la biologie médicale

Pour chaque patient les dépenses des examens d'imagerie médicale et de biologie médicale ont directement été extraites de la base PMSI de l'établissement.

6. Dépense liées aux fonctionnements des pôles pharmacies, santé public, logistique

Le coût de fonctionnement des pôles de pharmacie, de santé publique et de logistique ont été calculé sur la base du forfait appliqué par ses pôles.

7. Dépenses liées à la prise en charge des patients décédés

La dépense était calculée à partir de la dépense totale du service rapporté au nombre de décès sur la période. La prise en charge d'un patient décédé par le dépositaire de l'établissement est fixée à 203 euros par patient.

ii. Tarif de remboursement du séjour

Les recettes de chacun des séjours ont été évaluées à partir du tarif de remboursement perçu par l'établissement. La valorisation des séjours est issue de la base du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de l'établissement.

Chaque séjour d'un patient dans notre établissement est associé in fine à un groupement homogène de malade (GHM). Pour un même type de prise en charge, il peut exister quatre niveaux de sévérité (quatre GHM), selon les complications ou comorbidités éventuellement présentées par le patient et retranscrits dans le dossier patient informatisé.

La classification française des GHM est une adaptation de la classification américaine des Diagnosis Related Groups (DRGs) et comme toutes les classifications DRG elle permet un classement exhaustif et unique. Chaque GHM correspond à un groupe homogène de séjour (GHS) qui correspond à la valeur financière du GHM définie par l'assurance maladie. Ce GHS correspond au tarif de remboursement applicable à un GHM donné et englobe tous les types de dépenses du service. Les tarifs sont fixés par un arrêté ministériel, publié chaque année au mois de mars.

c. Balance financière

Le coût réel du séjour a ensuite été comparé au tarif de remboursement perçu par l'établissement afin de calculer la balance financière générée par cette activité.

Analyse statistique

Pour les variables quantitatives, les données sont exprimées selon la moyenne \pm écart-type. Les variables qualitatives sont présentées en effectifs (pourcentage). Les tests de Student ou de Mann-Whitney, selon les cas, étaient utilisés pour la comparaison des variables quantitatives. Une analyse multivariée incluant l'ensemble des caractéristiques du séjour patient a également été réalisée pour mettre en évidence les covariables ayant un impact significatif sur le coût ou la valorisation du séjour.

Une p-value <0.05 était considérée comme statistiquement significative. Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel libre R (R version 3.5.2, <https://www.r-project.org>).

Résultats

Résultats cliniques

Durant la période de suivi (Janvier 2011 à Juin 2017), 55 patients ont été implantées d'une pompe Impella 5.0 dont 45 hommes (81,4%). L'ensemble des patients ont été inclus dans l'étude. La moyenne d'âge à l'inclusion était de $53,4 \pm 11,2$ ans. Dix-neuf patients (35,0%) inclus avaient été orientés par un autre centre de la région pour suite de leur prise en charge. L'ensemble des données démographiques et clinico-biologiques à l'inclusion sont détaillées dans le **tableau I**.

La durée moyenne de support par Impella 5.0 était de $7,0 \pm 4,2$ jours. Une association avec une ECMO avait été réalisée chez 21 (38,1%) patients. Au cours du support, des saignements en relation avec la pompe nécessitant une transfusion étaient observés chez 11 patients (20,0%) tandis que la pompe avait dû être repositionnée chez 7 patients (12,0%).

Le support par Impella 5.0 était associé à une réduction significative des concentrations de lactates sanguins, passant de $7,3 \pm 4,9$ mmol/L à l'inclusion à $2,0 \pm 0,7$ à J3 ($p < 0,05$). La FEVG était quant à elle significativement augmentée au cours du support passant de $23,1 \pm 8,1\%$ à l'inclusion à $40,8 \pm 14,1\%$ en moyenne à la fin du support.

La survie à l'explantation était égale à 71,0% (39/55). A M3 et M6 la survie était respectivement égale à 65,0 (36/55) et 63,0% (35/55) (**Figure 1**). Sur les 39 patients vivants après l'explantation, une récupération spontanée de la fonction du ventricule gauche était retrouvée chez 21 patients (53,8%). Le devenir de l'ensemble des patients et les différentes stratégies mises en place par les équipes médicales sont détaillés dans la **Figure 2**.

Résultats médico-économiques

Au cours de la période d'étude, le coût moyen d'un séjour s'élevait à $64\,126,0 \pm 40\,975,0$ € par patient. Le prix d'achat du dispositif Impella (14 280 €) représentait 22,3% du coût total du séjour pour l'établissement. Le poste de dépense le plus important concernait les dépenses liées à l'hospitalisation (46,5%). Les patients étaient hospitalisés en moyenne $38,9 \pm 15,7$ jours. Les coûts moyens d'un séjour patient sont détaillés dans le Tableau 2.

Tarif de remboursement

Le tarif de remboursement moyen par patient était de $47\,818 \pm 31\,631$ €. Le tarif variait selon le niveau de sévérité et selon le devenir du patient.

Balance financière

Le différentiel entre les coûts de séjours et le tarif de remboursement perçu par l'établissement s'élevait à $-896\,940$ € au total (soit $-16\,308$ € par patient). Sur les 55 séjours analysés, 54 (98,1%) étaient déficitaires pour l'établissement (Figure 3). Une association Impella-ECMO chez 20 patients ($-23\,424$ € contre $-13\,977$ €) était associée à un déficit plus important pour l'établissement ($p < 0,05$) (tableau 3). Si le dispositif avait été remboursée au cours de cette période, il aurait permis de réduire ce déficit de près de 781 000 euros (87,1%).

DISCUSSION

Résultat clinique

Les résultats de cette étude rétrospective montrent que la mise en place d'une pompe microaxiale Impella 5.0 chez des patients en état de choc cardiogénique réfractaire (CCR) était associée à un taux de survie de 65,0% à trois mois. La récupération spontanée de la fonction ventriculaire au cours du support par Impella 5.0 était l'évènement le plus rencontré dans notre cohorte : 21 sur 55 patients (38,2%). A six mois, l'implantation de la pompe avait permis d'effectuer un pont vers la transplantation chez huit patients (14,5%). Ces résultats sont en cohérence avec les précédentes séries publiées sur l'utilisation de l'Impella 5.0 dans la prise en charge CCR [14-16]. Ces premières études cliniques ont montré le bénéfice de cette assistance mécanique de courte durée sur la restauration des paramètres hémodynamiques, l'augmentation du débit cardiaque et la perfusion des organes cibles [17-18]. D'autres études ont montré la supériorité d'une implantation précoce de la pompe contre implantation retardée [19]. La comparaison avec d'autres dispositifs comme l'ECMO veino-artérielle (VA), reste difficile du fait de l'absence d'études clinique de niveau de preuve suffisante. L'essai clinique randomisé et multicentrique REVERSE a débuté en 2018 avec pour objectif de comparer l'association l'Impella CP (débit maximal de 3,6 l/min) à une assistance par ECMO-VA contre ECMO VA seul dans le CC. Les premiers résultats sont attendus pour 2020-2021 (NCT03431467, <https://clinicaltrials.gov>).

Résultat médico économique

Cette étude montre également la part du DM seul dans la valorisation des séjours patients : il représente ainsi plus de 30% de la valorisation accordée soit le deuxième poste de dépenses de l'établissement dans le traitement du CCR. Le différentiel moyen entre coûts et valorisation au cours de la période de suivi était de – 16 308 € par patient. Ces chiffres font poser la

question générale du financement de DM particulièrement coûteux qui participent à la transformation de l'offre de soins en favorisant des techniques moins invasives. Depuis 2015, la liste des produits et prestations remboursable (LPPR), qui n'était auparavant réservée qu'aux dispositifs médicaux utilisés en ville et aux dispositifs médicaux implantables (durée d'implantation supérieure à trente jours), permet l'inscription des dispositifs à caractère invasifs et dont l'utilisation est réservée aux médecins grâce à la création du titre V. Outre son financement, l'inscription d'un DM sur la LPPR permet une régulation du prix limite de vente et du nombre de DM utilisés par l'intermédiaire d'accords entre les industriels et le comité économique des produits de santé (CEPS) [20]. Les autorités de santé peuvent également conditionner l'inscription d'un DM à la transmission de données cliniques complémentaires dans le cadre des études post-inscription (EPI) [21]. L'inscription au titre V est effectuée, comme pour tous les DM, après une évaluation clinique et selon les cas medico-économique du DM par la Haute Autorité de la Santé (HAS).

Cette évaluation doit prendre en compte un certain nombre de spécificités des DM par rapport aux autres produits de santé, tel que: l'existence d'une courbe d'apprentissage dans l'utilisation du DM qui rend impossible la réalisation d'essais de type « cross-over », souvent utilisés pour réduire les effectifs de patients à inclure [22]. Nous pouvons également citer les innovations incrémentales régulières qui rendent difficile une période de suivi de longue durée (version testée souvent désuète à la fin du suivi), les coûts constants nécessaires pour l'amélioration du DM mais aussi les petites séries de patients potentiellement concernées [23-24]. Pour autant des alternatives existent comme l'approche bayésienne, qui à partir de faibles effectifs permet d'obtenir la probabilité a posteriori de l'apport du DM étudié [25].

Le consortium européen MEDTECHTA, en charge de la réflexion sur l'évaluation des technologies de santé évoquaient plusieurs freins à la mise en place d'essais cliniques de niveau de preuve importants [26-28]. Parmi eux, on peut retenir l'absence d'harmonisation

entre les exigences réglementaires nécessaires pour la commercialisation des DM (marquage CE en Europe ou approbation de la FDA aux Etats-Unis) et celles des autorités nationales compétentes pour l'accès au remboursement. Le nouveau règlement européen des DM prévoit un renforcement de l'évaluation clinique avec la mise en place d'un panel d'experts européens qui serait sollicité pour valider à priori l'investigation clinique prévue par le laboratoire.

Face à la demande accrue d'informations cliniques par les autorités de santé, Berdaï et al. proposaient de structurer les entrepôts de données de santé en vue de leur interopérabilité et afin de favoriser la qualité des informations qui y sont enregistrées ou encore permettre la mise en place d'études hybrides par appariement d'informations à la fois issues des études de terrain et de données provenant de bases de données [29].

Tarifification à l'activité

Cette étude tend également à montrer le décalage pouvant exister entre le niveau de sévérité d'un séjour selon la cotation PMSI et le coût réel du séjour pour l'établissement. Ainsi pour des patients correspondant à des séjours de niveau de sévérité 3 et 4 il n'existait pas de différence significative quant aux moyens financiers déployés. A l'inverse, la valorisation des séjours était-elle significativement réduite pour le niveau 3. Le plan santé annonçait par les autorités publiques en Septembre 2018 prévoit une limitation de la part de la tarification à l'activité au profit de forfait de soins global pour une prise en charge coordonnée du patient entre la ville et l'hôpital et les différentes structures d'accueil. La prise en charge du CC est un exemple de l'organisation des soins sur un territoire de santé voulue par les autorités sanitaires.

Limites

Cette étude présente des limites. Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique qui n'apporte pas un haut niveau de preuve. Il n'était pas possible de mener une étude comparative à d'autres dispositifs tel que le ballon de contre pulsion ou ECMO VA. Le design ne permettait pas non plus une comparaison des patients traités par Impella 5.0 seul contre Impella 5.0 en association avec l'ECMO comme c'est le cas pour l'étude REVERSE. Les résultats d'études randomisées et multicentriques seront nécessaires pour apporter des niveaux de preuve suffisants aux exigences du remboursement par les autorités compétentes.

Conclusion

La pompe Impella 5.0 constitue désormais une alternative de choix dans le traitement du CCR.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Reventovich A, Barghash MH, Hochman JS. Management of refractory cardiogenic shock. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Aug;13(8):481-92.
- [2] H. Thiele, U. Zeymer, F.J. Neumann Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock *N. Engl. J. Med*. 2012.
- [3] Harmony R. Reynolds and Judith S. Hochman. Cardiogenic Shock Current Concepts and Improving Outcomes *Circulation*. 2008;117:686–697
- [4] B. Levy, T. Boulain, K. Kuteifan et al. Management of Cardiogenic Shock in Adults. *Réanimation. Reanimation*, 23 (5) (2014), pp. 548-557.
- [5] Cooper HA, Panza JA. Cardiogenic shock. *Cardiol Clin*. 2013;31:567–580.
- [6] Katz JN, Stebbins AL, Alexander JH et al. Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. *Am Heart J*. 2009 Oct;158(4):680-7.
- [7] Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2769-78.
- [8] Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-1296
- [9] Lemaire A, Anderson MB, Lee LY. The Impella device for acute mechanical circulatory support in patients in cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jan;97(1):133-8.
- [10] Engström AE, Granfeldt H, Seybold-Epting W. 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.
- [11] 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.

- [12] Engström AE, Cocchieri R, Driessen AH et al. The Impella 2.5 and 5.0 devices for ST-elevation myocardial infarction patients presenting with severe and profound cardiogenic shock: the Academic Medical Center intensive care unit experience. *Crit Care Med.* 2011 Sep;39(9):2072-9.
- [13] Bresson D, Sibellas F, Farhat F, Jegaden O, Kirkorian G, Bonnefoy E. Preliminary experience with Impella Recover(®) LP5.0 in nine patients with cardiogenic shock: A new circulatory support system in the intensive cardiac care unit. *Arch Cardiovasc Dis* 2011;104:458-64. Back to cited text no. 17
- [14] Ouweneel DM, de Brabander J, Karami M et al. Real-life use of left ventricular circulatory support with Impella in cardiogenic shock after acute myocardial infarction: 12 years AMC experience. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018 Nov 7:2048872618805486.
- [15] Cheng R, Tank R, Ramzy D 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.* 2018 Sep 28.
- [16] Batsides G, Massaro J, Cheung A et al.. Outcomes of Impella 5.0 in Cardiogenic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Innovations (Phila).* 2018 Jul/Aug;13(4):254-260.
- [17] Remmelink M, Sjaauw KD, Henriques JPS, de Winter RJ, Koch KT, van der Schaaf RJ, Vis MM, Tijssen JGP, Piek JJ, Baan J. Effects of left ventricular unloading by Impella recover LP2.5 on coronary hemodynamics. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007; 70:532–7.
- [18] Remmelink M, Sjaauw KD, Henriques JPS, de Winter RJ, Vis MM, Koch KT, Paulus WJ, de Mol BAJM, Tijssen JGP, Piek JJ, Baan J. Effects of mechanical left ventricular unloading by impella on left ventricular dynamics in high-risk and primary percutaneous coronary intervention patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010; 75:187–94.

- [19] Flaherty MP, Khan AR, O'Neill WW. Early Initiation of Impella in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock Improves Survival: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 Sep 11;10(17):1805-1806.
- [20] Martelli N. Nicolas Martelli. Evaluation des dispositifs médicaux innovants dans les CHU en vue de leur acquisition état des lieux et élaboration d'un outil d'aide à la décision. Thèse de Sciences. Université Paris Saclay, Paris. 2015.
- [21] Stamenkovic S, Solesse A, Zanetti L, Zagury P, Vray M. Guidede la Haute Autorité de santé. Les études post-inscriptionsur les technologies de santé (médicaments, dispositifs médi-caux et actes) : principes et méthodes. *Thérapie* 2012;67:409-21.
- [22] Bernard A, Vaneau M, Fournel I, Galmiche H, Nony P, Dubernard JM. Methodological choices for the clinical development of medical devices. *Med Devices (Auckl)*. 2014;7:325-34.
- [23] Tarricone R, Torbica A, Drummond M; MedtecHTA Project Group. Key Recommendations from the MedtecHTA Project. *Health Econ.* 2017 Feb;26 Suppl 1:145-152.
- [24] Schnell-Inderst P, Iglesias CP, Arvandi M. A bias-adjusted evidence synthesis of RCT and observational data: the case of total hip replacement. *Health Econ.* 2017 Feb;26 Suppl 1:46-69.
- [25] Tarricone R, Torbica A, Drummond M; MedtecHTA Project Group. (2017) Key Recommendations from the MedtecHTA Project. *Health Econ.* 26 Suppl 1:145-152.
- [26] Tarricone R, Torbica A, Ferre F, Drummond M. (2014) Generating Appropriate Clinical Data for Value Assessment of Medical Devices: What Role Does Regulation Play? *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcome Research* 14 (5), 707-718.
- [27] Tarricone R, Callea G, Ogorevc M, Prevolnik Rupel V. Improving the Methods for the Economic Evaluation of Medical Devices. *Health Econ.* 2017 Feb;26 Suppl 1:70-92.

- [28] Ciani O, Wilcher B, van Giessen A et al. (2017) Linking the Regulatory and Reimbursement Processes for Medical Devices: The Need for Integrated Assessments. *Health Econ* 26 Suppl 1:13-29.
- [29] Berdai, D., Thomas-Delecourt, F., Szwarzensztejn, K. Requests for post-registration studies (PRS), patients follow-up in actual practice: Changes in the role of databases. *Therapie* 2018;73:13-24.

Liste des tableaux

Tableau I. Caractéristiques des patients à l'inclusion

Tableau II. Coût moyen des différents postes de dépenses d'un séjour patient

Tableau III. Impact médico-économique de différentes variables (analyse multivariée)

Tableau 1. Caractéristiques des patients à l'inclusion.

	Mean \pm SD or %			P-value
	Population totale (n=55)	Survivants (n=36)	Décédés (n=19)	
Age (n)	53,4 \pm 11,2	53,7 \pm 11,7	52,3 \pm 11,3	0,20
Sexe-Masculin, % (n)	81,8 (45)	89,1% (17)	77,7% (28)	0,64
Tabac, % (n)	43,6 % (24)	57,8% (11)	36,1% (13)	0,21
Transfert, % (n)	34,5% (19)	42,1% (8)	30,5% (11)	0,14
Dyslipidémie, % (n)	60,0 % (33)	63,1% (12)	58,3% (21)	0,68
HTA, % (n)	60,0 % (33)	68,4% (13)	55,5% (20)	0,41
Diabète, % (n)	23,6% (13)	31,6% (6)	19,4% (7)	0,09
Lactates, (mmol/l)	7,3 \pm 4,9	9,8 \pm 4,1	4,7 \pm 4,3	0,06
FEVG, (%)	26,0 \pm 7,5	25,3 \pm 4,5	26,3 \pm 9,3	0,61

Tableau II. Coût moyen des différents postes de dépenses d'un séjour patient.

Poste de dépense	Moyenne (€)	Écart type (€)	Part des dépenses (%)
Frais d'hospitalisation	29 813,9 €	30 394,7 €	46,5%
Plateau technique	6 924,8 €	8 857,7 €	10,8%
Anesthésie	3 901,6 €	2 415,4 €	6,1%
Impella	14 280,0 €	-	22,3%
Examens d'Imagerie et Biologie médicale	2 619,0 €	2 029,6 €	4,1%
Pôles médicotechniques	6 383,8 €	3 230,8 €	10,0%
Forfait dépositaire	203,0 €	-	0,3%
Totale	64 126,0 €	40 975,0 €	100,0%

Tableau III.

Item(s)	Coût		Valorisation		Différentiel	<i>P</i> -value
	Valeur	IC	Valeur	IC	Valeur	
Séjour de niveau de sévérité 3 (contre 4)	1,05	(0,77 - 1,33)	0,68	(0,61 - 0,87)	-0,37	<0,01
Association ECMO - Impella	1,78	(1,30 - 2,26)	1,3	(0,92 - 1,68)	-0,48	<0,01
Switch entre Impella	2,53	(1,72 - 3,34)	1,69	(1,01 - 2,37)	-0,84	<0,01

Liste des figures

Figure 1. Survie au cours de la période de suivi (Kaplan Meier avec intervalle de confiance 95%).

Figure 2. Suivi des patients traités par Impella

Figure 3. Différentiel dépense/valorisation par patient

Figure 1. Survie au cours de la période de suivi (Kaplan Meier avec intervalle de confiance 95%).

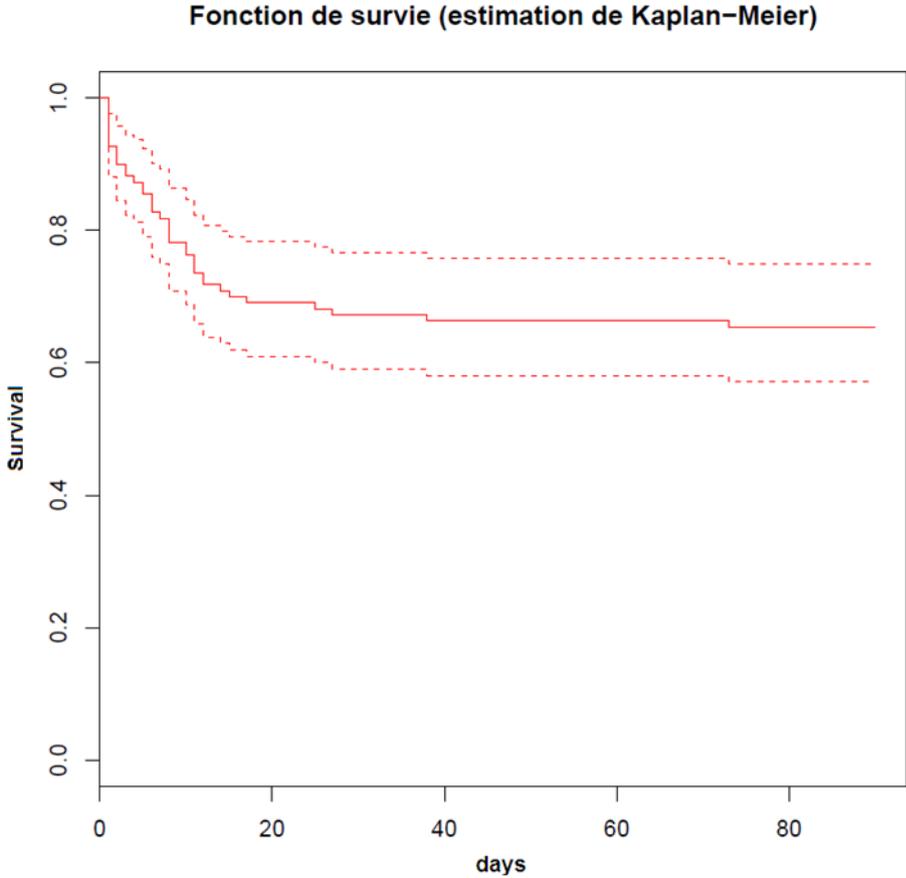


Figure 2. Suivi des patients traités par Impella

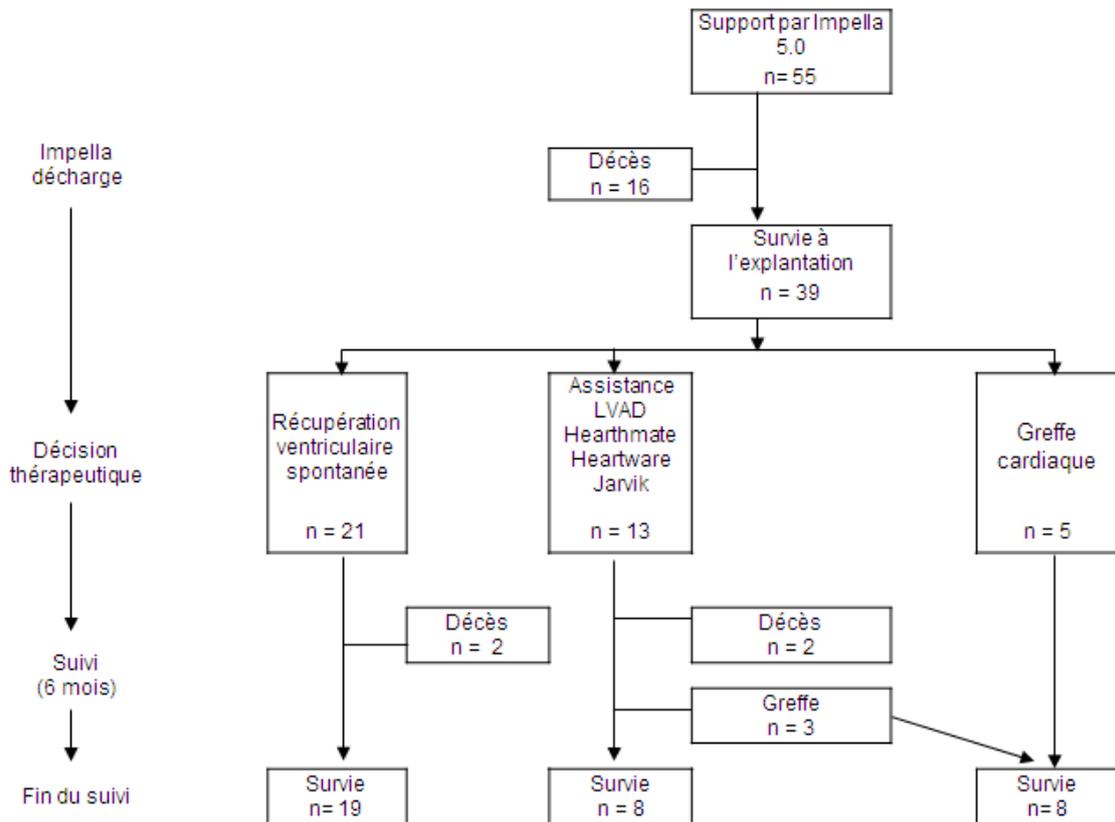


Figure 3. Différentiel dépense/valorisation par patient

