

SOMMAIRE

- [Entretien avec : le Professeur Delpech, président de la Collégiale de Biochimie et de Biologie moléculaire](#)
- [Point sur : le dispositif Cardiohelp®](#)
- [Actualités](#)
- [Brèves](#)

Le mot du Président du CEDIT :

Le Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), fort d'une réputation internationale dans le domaine du « Health Technology Assessment (HTA)», contribue depuis plusieurs décennies à la démarche d'innovation et aux choix d'équipements nouveaux de l'AP-HP, mettant en lumière les technologies génératrices d'un réel progrès médical pour les patients. Son champ est multidisciplinaire, tant médical qu'économique, organisationnel, social et éthique.



Professeur Loïc Guillevin

L'évaluation est source de progrès scientifique et d'amélioration de la qualité des soins. Le CEDIT assume ce défi important et se place aux confluent du soin, de la recherche et de la prise de décision et d'orientation en matière de soins.

Le CEDIT intervient pour éclairer le décideur et le clinicien sur l'opportunité d'acquérir et d'utiliser des nouvelles technologies de soins ; il le fait en évaluant, à partir de la littérature et des contacts avec les divers spécialistes du domaine, la pertinence des nouvelles stratégies mais également des technologies plus anciennes dont le bien-fondé mérite d'être analysé ou les indications affinées. Le CEDIT peut aussi participer à l'organisation et à la mise en place d'essais scientifiques s'inscrivant dans ses missions.

Le comité est en lien étroit avec l'ensemble des disciplines, services hospitaliers et structures de l'AP-HP. Faire appel au CEDIT est simple et chaque demande est instruite. Le CEDIT s'autosaisit aussi de dossiers lui paraissant importants.

Une des missions du CEDIT est la veille technologique, c'est à dire identifier à partir de sources fiables, les technologies de santé qui pourraient avoir un fort impact sur l'hôpital, que ce soit de point de vue médical, économique ou organisationnel. Le bulletin ou « lettre de veille » qu'il édite en rend compte. Le détail de la méthodologie de collecte des informations pour la réalisation de cette veille est explicité en dernière page.

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs remarques sur la lettre, de leurs demandes d'informations complémentaires ou à contribuer directement au contenu en communiquant des informations sur des innovations technologiques à l'adresse suivante : info.cedit@sap.aphp.fr.

Bonne lecture !
Professeur Loïc Guillevin
Président du CEDIT

Collecte des données et rédaction de la lettre : Marc Vanicatte
Relecture : Emmanuel Charpentier, Alexandre Barna, Björn Fahlgren et Clara Piffaretti

Entretien avec le Professeur M. Delpech, Président de la Collégiale de Biochimie et de Biologie moléculaire

L'équipe du CEDIT a rencontré le Professeur Marc Delpech, président de la Collégiale de Biochimie et de Biologie moléculaire, qui a présenté un état des lieux en matière d'innovation dans sa spécialité.

Evolution de la spécialité

Le Professeur Delpech a souligné l'évolution opérée par la biochimie médicale qui semble fonctionner à présent de façon transversale avec d'autres spécialités. Ainsi, si les savoirs demeurent distincts, il n'existe plus réellement de frontière technologique entre la biochimie et d'autres disciplines biologiques (biologie moléculaire, cytogénétique, anatomopathologie, bactériologie...). Les cibles (les molécules pour la Biochimie) changent mais les moyens sont transversaux et les équipes complémentaires.



Professeur Marc Delpech

Plusieurs exemples peuvent être cités : dans le cas d'une maladie génétique, chaque spécialiste est à même d'apporter son savoir spécifique pour aborder le problème sous différents angles afin d'en obtenir une vue d'ensemble ; de même, un diagnostic peut ainsi être réalisé en commun par la biochimie et l'anatomopathologie¹. Il existe également une continuité entre la cytogénétique moléculaire et la génétique moléculaire qui utilisent toutes les deux la puce d'hybridation génomique comparative (CGHarray) et donc les mêmes dispositifs de scanner de puces.

La vision qui pourrait découler de ces modes de fonctionnement serait la mise en place de plateaux techniques centraux performants avec des différentes équipes s'articulant autour.

Quelques exemples d'avancées importantes

Protéomique :

Ce domaine présente un enjeu majeur pour l'avenir. Il apporte des résultats moins quantitatifs que ceux à rythme soutenu obtenus par le séquençage (utilisé également en virologie, anatomo-pathologie ou bactériologie), mais conserve un fort aspect qualitatif.

¹ Voir Entretien avec le Professeur Guettier, lettre de veille n°23 – Mars 2013

Entretien avec le Professeur M. Delpech, Président de la Collégiale de Biochimie et de Biologie moléculaire

L'analyse de microéchantillons dans un cheminement comprenant la micro-chromatographie liquide à haute performance (μ HPLC) en amont puis spectrométrie de masse en est un bon exemple.

Des robots permettent ainsi d'allier la cytologie (microdissection laser) ou des techniques classiques de biochimie, comme l'électrophorèse, à la protéomique pour le diagnostic. Ces appareils permettent de pénétrer la cellule pour y récupérer des microrégions et analyser l'ensemble des molécules s'y trouvant grâce à la spectrométrie de masse. On obtient ainsi une **connaissance topographique** des choses, un élément important pour comprendre les réponses biologiques au plus près de leur milieu, en conditions réelles en prenant compte de l'influence de leur environnement.

Ces démarches demeurent, pour l'instant, du domaine de la recherche.

Séquenceurs :

Une évolution de la qualité et de la vitesse du séquençage a été obtenue ces dernières années, pour un coût en diminution constante. Cela est dû en partie aux nouveaux appareils permettant le **grand séquençage**² et à la création de grands centres de séquençage mettant en œuvre du personnel compétent et permettant de fournir des résultats rapides disponibles en ligne.

Un des enjeux de l'équipement en séquenceurs est de définir les besoins de débit normal d'un laboratoire hospitalier, les séquenceurs évoluant entre différentes gammes nécessitant une gestion différente. Un petit appareil, d'environ 70 000€, permet de réaliser des séquences de quelques **centaines de millions de paires de base d'ADN**, quand un gros appareil permet de réaliser des séquences jusqu'à **200 milliards de paires de base**.

Un équilibre est nécessaire entre la centralisation de ces grands séquenceurs et la tentation d'installations dispersées d'appareils. L'exemple d'un gros séquenceur pour les opérations longues associé à plusieurs petits pour des réponses courtes pourrait être une solution intermédiaire.

² L'arrivée et le développement depuis 2006 de nouveaux séquenceurs à haut débit pouvant traiter plusieurs milliards de paires de base par séquence a permis le traitement de gros volumes de données, pour proposer ainsi le séquençage complet. On parle alors de grand séquençage.

Entretien avec le Professeur M. Delpech, Président de la Collégiale de Biochimie et de Biologie moléculaire

Ainsi, à l'hôpital Cochin³, un centre de séquençage fonctionne comme **plateforme Inserm / AP-HP** avec deux petits séquenceurs proposant des migrations de réaction de séquence⁴ de 2h après 1 à 2 jours de préparation et deux appareils plus importants permettant des analyses d'exomes, c'est-à-dire de toutes les parties codantes du génome d'un patient. Ces séquenceurs ont été financés à hauteur de 1,2 millions d'euros par l'INSERM (crédit région) et par le plan Maladies Rares.

En dehors des enjeux du séquençage dans la trisomie 21, du ressort de la cytogénétique, d'autres domaines sont concernés par le recours à de grands séquençages de l'ADN. Il s'agit du diagnostic des maladies héréditaires, de l'oncologie et de pratiquement l'ensemble des disciplines de la Biologie. En oncologie par exemple, l'analyse des gènes de cellules tumorales impliquées dans un type spécifique de cancer peut permettre la détermination de facteurs pronostics ou orienter la thérapeutique. La pharmacogénétique utilisant ces appareils démarre tout juste.

A termes, si un recours au grand séquençage se démocratisait, certains **enjeux éthiques** apparaîtraient pour des praticiens possédant une connaissance approfondie d'un patient par cette analyse globale du génome. Les biologistes devraient alors choisir de se limiter à l'analyse requise du problème d'origine ou bien envisager de statuer au-delà, si d'autres problèmes apparaissaient à la lumière de ce séquençage général.

L'enjeu commun aux installations de gros matériels se retrouve également dans la problématique des gros séquenceurs utilisés par le grand séquençage.

Bases de données :

En termes d'**allocation de ressources**, la gestion des bases de données reste un enjeu important pour les technologies qui sont mises en œuvre. Le volume de données collectées est à présent conséquent et provient souvent de sources très diverses. Ainsi, les données engendrées par la réalisation du grand séquençage avoisinent les 30 Go par patient (voire 1 To pour un génome complet), soit plus qu'une image IRM, dans une optique de conservation des données pendant 30 ans.

La question du **stockage et de l'entretien de ces données** revient régulièrement dans les problématiques d'une plateforme de séquençage.

³ A la fin des années 90, le CEDIT a permis la reconnaissance de l'utilisation du séquenceur en milieu hospitalier.

⁴ Migration électrophorétique du produit d'une réaction de séquence d'ADN permettant de séparer tous les fragments présents en fonction de leur masse moléculaire. Les plus petits fragments vont migrer plus rapidement que les grands

Entretien avec le Professeur M. Delpech, Président de la Collégiale de Biochimie et de Biologie moléculaire

La gestion de ces bases de données est réalisée par des **bioinformaticiens** très spécialisés, mais ce métier est encore mal identifié et les services de biochimie sont confrontés à un manque crucial de personnel qualifié dans ce domaine.

Centres de ressources biologiques :

Même si ces centres CRB sont plutôt définis à l'international comme des outils de recherche, ceux déjà mis en place à l'APHP et ceux en cours de mise en place entreprennent parfois également une démarche de diagnostic. En effet, il est souvent nécessaire de stocker toutes sortes de prélèvements biologiques, par exemple dans le cadre des maladies rares

Un CRB pourrait faire le lien entre recherche et diagnostic, comme dans le cas d'une maladie rare dont les prélèvements seraient utilisés pour de la recherche, jusqu'à ce que des progrès de la recherche permettent leur utilisation par un praticien dans une démarche diagnostique.

L'intégration du CRB en soin courant ne devrait alors plus correspondre uniquement à sa définition générale (celle d'emmagasiner les prélèvements).

Il existe à nouveau des problèmes d'infrastructure en termes de stockage, et, pour éviter cet écueil, le CRB pourrait préparer et stocker très temporairement les échantillons. Le stockage à long terme serait alors réalisé dans un lieu différent. Il faudrait pour cela mettre en place deux centres de stockage sécurisés (les échantillons précieux devraient être stockés dans deux lieux différents afin qu'ils ne soient pas perdus en cas d'incendie,...)

Un CRB de l'APHP devrait être prochainement installé à l'hôpital Cochin.

En conclusion, la Biochimie représente une spécialité en pleine évolution, pouvant fonctionner en transversalité avec les spécialités connexes, mais également une spécialité où les avancées techniques peuvent s'avérer très rapides de leur conception à leur installation en routine. Ainsi le développement de technologies peut varier grandement, sans pouvoir forcément projeter le devenir des technologies sur une échelle de temps précise. Le grand séquençage en est un parfait exemple : démarré en janvier 2013 à l'hôpital Cochin, il est présent à l'heure actuelle dans la moitié de l'activité du service, chose peu imaginable il y a 2 ou 3 ans.

Point sur :

Le dispositif Cardiohelp®, un appareil ECMO portatif ?

Le Secrétariat Scientifique du CEDIT a réalisé une synthèse des données notamment cliniques et médico-économiques disponibles pour le dispositif Cardiohelp®. Il s'agit d'un appareil d'oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO) de taille et de poids réduits, favorisant son utilisation portative, par exemple lors du transport des patients.

Aspects techniques

Cardiohelp® est un système d'assistance cœur-poumon commercialisé par la société MAQUET, permettant la circulation extracorporelle et donc la suppléance des fonctions cardiaques et/ou pulmonaires du patient. Il possède le marquage CE depuis 2009 et a obtenu une autorisation FDA en 2011 dans le cadre de la procédure de notification accélérée 510K.

Pouvant fonctionner comme dispositif d'ECMO classique en unités de soins intensifs, en laboratoire de cathétérisme cardiaque ou en salle d'opération de chirurgie cardiaque (CEC conventionnelles), son poids relativement faible (environ 10kg contre 24kg pour l'ELS System, le modèle précédent de MAQUET) et sa forme compacte permettent une utilisation portable pendant le transport du patient, que ce soit au sein ou à l'extérieur de l'hôpital. Son utilisation pour les réanimations cardiopulmonaires CPR (CardioPulmonary Resuscitation) classe aussi cet appareil d'ECMO portable dans les dispositifs de CPR extracorporelle ou ECPR [1] (« ECMO support CPR »).



Le dispositif Cardiohelp® de MAQUET

Point sur :

L'oxygénation est réalisée à l'aide d'un système de canules de prélèvement et de restitution et d'un set à usage unique incluant une membrane, une pompe centrifuge et une cellule permettant un monitoring intégré (mesure en continu de la SVO₂, de l'hématocrite, de l'hémoglobine, de 3 pressions intégrées (artérielle, veineuse et interne), des systèmes d'asservissement de la pompe et des températures artérielle et veineuse). Ces outils de monitoring/asservissement ressemblent à ceux des CEC conventionnelles, les rendant ainsi plus complexes et parfois plus sensibles (monitoring plus fin) que les appareils d'ECMO plus simples. Néanmoins, cette complexité peut poser problème pour des équipes moins expérimentées, avec la tentation d'inhiber certaines alarmes avec un risque d'erreurs de manipulation.

Au contraire des systèmes d'ECMO standards qui impliquent un usage unique de la membrane, Cardiohelp® nécessite, à chaque utilisation, un changement complet du kit, y compris la tête de pompe.

Cardiohelp® peut être utilisé avec plusieurs kits d'assistance différents [2] dont les principaux sont les suivants:

- HLS set advanced 5.0 : kit d'assistance respiratoire (ECMO veino-veineux VV) permettant d'obtenir un débit d'oxygénation jusqu'à 5L/min, il est destiné à traiter la SDRA, l'embolie pulmonaire, le choc septique et à être utilisé comme passerelle vers une transplantation pulmonaire.
- HLS set advanced 7.0 : kit d'assistance cardiaque et respiratoire (ECMO veino-artérielle VA) permettant d'obtenir un débit d'oxygénation jusqu'à 7L/min, il est destiné à traiter les défaillances cardio-respiratoires.
- ROTASSIST Set : équipé d'une pompe Rotassist, ce kit d'assistance cardiaque ventriculaire est destiné à traiter la défaillance postcardiotomie, le choc cardiogénique ou l'infarctus du myocarde et à être utilisé dans l'attente de récupération myocardique ou comme assistance avant ou après transplantation (lorsqu'on a besoin d'une pompe puissante).

Ces kits à usage unique ont par ailleurs une durée maximale d'utilisation de 30 jours et peuvent être utilisés dans une configuration mobile pour des interventions hors hôpital. Ils existent dans 2 formats, pour l'enfant et pour l'adulte.

Il existe également d'autres kits⁵ comme le MECC Set ou le Cardiology Interventionel Set, destinés au pontage aortocoronarien, au remplacement de la valve aortique ou à l'assistance cœur- poumon pré- et postopératoire, d'une durée d'utilisation de 6 heures et uniquement destiné au bloc opératoire, ou encore le Organ Donor Perfusion Set pour le prélèvement d'organes.

⁵ A noter qu'un set à faible débit (PALP) développé récemment pour Cardiohelp permettrait de réaliser l'épuration de CO₂ type ECCO₂-R [3].

Point sur :

Il ne semble pas techniquement possible de transférer un patient d'un Cardiohelp® vers un système d'ECMO classique (les canules Cardiohelp® n'étant pas adaptables sur les autres matériels, y compris ceux de MAQUET). Il existe cependant des adaptateurs permettant la compatibilité des canules entre certains appareils d'ECMO mais ils ne sont utilisés qu'en de très rares occasions et entre des matériels encore très spécifiques.

Il faudrait prévoir soit un système de partage des pompes Cardiohelp® afin de prévenir les cas de transfert d'un patient bénéficiant du Cardiohelp® d'une unité mobile au service de réanimation recevant le patient, soit une solution coûteuse de changement de circuit vers un autre dispositif d'ECMO si elle s'avère techniquement réalisable, en tenant compte des risques inhérents à ces deux options (risques lors du changement d'appareils d'ECMO, risques d'accidents et surcoûts).

Incidents techniques : depuis un an, très peu d'incidents ont été rapportés par la FDA[4][5] et par l'ANSM[6][7] dans l'utilisation du Cardiohelp® : des problèmes logiciels et un problème de condensateur sur certains appareils remplacés rapidement, sans avoir entraîné de mesure de sanction vis-à-vis de l'appareil.

En résumé :

Le Cardiohelp® de MAQUET semble présenter les fonctions classiques d'une ECMO en proposant une version plus compacte et donc plus légère, avec un monitoring intégré pouvant s'avérer plus pointu, ainsi que différents kits (à usage unique et regroupant en une unité tous les éléments consommables) pouvant traiter différentes indications. Aucun problème matériel conséquent ne semble avoir été identifié depuis sa mise sur le marché.

Aspects médicaux

1) Efficacité :

Notre recherche s'est orientée vers l'utilisation du Cardiohelp® en tant qu'appareil d'ECMO portable dans les indications d'assistance cardiaque (ECMO VA), d'assistance respiratoire (ECMO VV) puis en ECPR et autres indications. Des études traitant de l'ECPR et de l'ECMO portable en général ont également été analysées.

Point sur :

Concernant l'utilisation en assistance cardiaque, une seule étude de petite taille publiée en 2011 a été identifiée [8]. Cette étude a rapporté le recours à l'ECMO VA portable (Cardiohelp® et ELS-System) pour le transport inter-hôpital par le service des urgences de l'hôpital universitaire allemand de Regensburg de 21 patients (un seul avec Cardiohelp®) souffrant de choc cardiogénique. Le taux de survie à la sortie de l'hôpital a été de 62% ; les auteurs soulignent le besoin d'avoir un personnel multidisciplinaire très compétent pour réaliser ces interventions.

Concernant l'utilisation en assistance respiratoire, quelques études de petite taille ont été identifiées, rapportant globalement de bons résultats d'emploi du dispositif.

Deux études non comparatives [9][10] ont inclus des patients souffrant de SDRA (n=22 et n=10) placés sous ECMO VV par Cardiohelp® (tous les patients de la 1e étude et 2 patients pour la 2e étude) et transportés jusqu'aux centres de soins par ambulance ou hélicoptère (distances entre 50 et 250km). La durée moyenne d'assistance par ECMO a été de 13 jours pour la 1e étude. Ces études ont rapporté des taux de survie de 68% et 60%, respectivement.

Une étude de cas réalisée par l'Unité Mobile d'Assistance Circulatoire (UMAC) de la Réunion[11] a rapporté la survie d'une patiente de 21 ans souffrant de détresse respiratoire et maintenue sous Cardiohelp® transportée en 26h de Mayotte à la Pitié-Salpêtrière par bateau et avion sur 10 600 km.

Une étude du Cardiohelp® dans des indications tant cardiaques que respiratoires [12] a rapporté un taux de survie de 100% pour 6 patients placés sous Cardiohelp® (5 en ECMO VV et 1 en ECMO VA) pour des transferts inter-hôpital par ambulance ou hélicoptère sur des distances variant entre 80 et 5850km. La durée d'assistance sous ECMO a varié entre 5 et 13 jours.

Pour les autres indications, peu d'articles ont été publiés. Au cours d'une séance de communications orales du 41e congrès international de la SRLF en janvier 2013 [13] une série de 19 patients souffrant d'arrêt cardiaque réfractaire et pris en charge par Cardiohelp® (ECPR) en extrahospitalier (n=7) ou en intrahospitalier (n=12) a été rapportée. Cette étude a été réalisée par le département anesthésie-réanimation du CHU de Necker. Seul un patient pris en charge en extrahospitalier a survécu (14%). Il a été possible de réaliser 2 prélèvements d'organes en extra et 1 en intrahospitalier. Les auteurs ont rapporté des temps d'accès à l'ECMO significativement plus courts dans le groupe extrahospitalier (72 contre 103min).

Une autre étude[14] a comparé l'emploi du Cardiohelp® aux CEC standard et minimale (MCEC) pour le pontage coronarien (50 cas par groupes) et a rapporté un besoin de transfusion inférieur avec le Cardiohelp® (36% contre 64% pour la CEC et 40% pour la MCEC).

En termes d'ECPR et d'ECMO portable en général, l'utilité du recours à l'ECMO en appui de la CPR a déjà été évoquée auparavant [15][16]. Une revue de la littérature réalisée en janvier 2014 [1] semble confirmer cette tendance au vu des premières études comparatives.

Point sur :

- Deux études comparant l'ECPR à la CPR simple ont été identifiées, une étude de survie à 2 ans pour 406 patients[17] (85 vs 321 patients, respectivement) et une étude avec suivi neurologique à 3 mois pour 162 patients ayant reçu une CPR au-delà de 20 min après un arrêt cardiaque[18] (53 vs 109 patients, respectivement). Ces deux études sont en faveur de l'ECPR par rapport à la CPR simple (taux de survie 23,5% vs 5,9% dans la 1^e étude et de 29,2 vs 8,3% dans la 2^e étude. Aucun trouble neurologique majeur n'a été observé dans ces 2 études.
- Une étude comparative d'ECPR intra (n=38) et extra-hôpital (n=39)[19] a rapporté des taux de survie de 34% et de 13%, respectivement. Le pronostic neurologique était plus favorable à l'ECPR intrahospitalier sans montrer de différence statistiquement significative (p=0,07).
- Une étude de cohorte multicentrique de 86 patients ayant bénéficié d'une ECPR[20] a rapporté des taux de retour à cœur battant, de sevrage d'ECMO puis de survie à 30 jours respectivement de 88%, 29% et 24%.
- Une étude de faisabilité et médico-économique réalisée par l'UMAC Antilles-Guyane[21] a confirmé un bon fonctionnement de l'ECMO portable pour un coût acceptable. Cette étude a inclus 19 patients (12 souffrant de SDRA avec ECMO VV et 7 souffrant de choc cardiogénique réfractaire avec ECMO VA⁶) sans aucun décès au cours du transport (ambulance, hélicoptère et avion, entre 7 et 1430 km) pour 15 survivants en sortie d'hôpital. Cette UMAC était équipée de systèmes d'ECMO portable d'une trentaine de kilos environ au cours de l'étude. Elle est à présent équipée d'un dispositif Cardiohelp® jugé plus adapté car plus léger et possédant l'agrément pour une utilisation aéronautique (hélicoptère pour les Antilles, avion pour Guyane et transferts transatlantiques).
- Une étude pilote du fonctionnement de l'ECMO VA portable au sein de l'UMAC de la Pitié-Salpêtrière de 2005 à 2009 [22] a été réalisée chez 87 patients souffrant de choc cardiogénique (dont 13 sous ECPR) et a confirmé la faisabilité du système et rapporté un taux de survie des patients en sortie d'hôpital de plus d'un tiers (survie globale 36,8%). Il s'agit là encore d'un autre système d'ECMO portable (ECMO PLS de MAQUET) car cette UMAC n'est équipée de Cardiohelp® que depuis 2012.
- Par ailleurs, un dispositif d'ECMO VV portable (incluant une membrane haut débit de Novalung iLA) semble prouver son efficacité sur le front armé selon l'armée américaine[23].

2) Sécurité :

Aucune étude traitant de la sécurité du Cardiohelp® lui-même ou en comparaison avec d'autres systèmes d'ECMO n'a été identifiée. Par ailleurs, la FDA a rapporté deux décès lors d'une utilisation de Cardiohelp® sans qu'il n'ait été possible de lier ces décès directement au dispositif [24][25].

⁶ Les auteurs ont écarté de l'étude les indications d'arrêts cardiorespiratoires qui auraient nécessité l'ECPR.

Point sur :

En résumé :

Les quelques études identifiées semblent rapporter des résultats favorables pour le Cardiohelp® dans les différentes indications pour lesquelles il a été utilisé, de même pour l'ECMO portable en général. Aucune donnée de matériovigilance ne semble pour l'instant contraindre son emploi.

Cependant, les résultats probants mais encore insuffisants de l'usage de l'ECMO type ECPR (Cardiohelp® ou autre) en termes de survie doivent mettre en perspective l'usage de l'ECMO dans l'indication d'arrêt cardiaque.

Aspects médico-économiques

Le coût d'une console Cardiohelp® est d'environ 75 000 € (source AGEPS). Ces coûts sont nettement supérieurs aux coûts estimés pour une ECMO classique (console ECMO entre 25 000 et 50 000€). De même, le kit consommable HLS set advanced 7.0 estimé entre 3 694 et 4 200€ est à comparer au coût de consommable d'une ECMO standard (environ 3000€).

Dans son étude de coûts [21], l'UMAC de Martinique a rapporté un coût moyen de prise en charge sous assistance circulatoire de 4 816 € en Martinique, 17 936 € en Guadeloupe et 37 786 € pour les malades venant de Guyane, pour un coût de matériel ECMO compris entre 3 000 et 6 000€.

En dehors de ces études, aucune étude médico-économique récente concernant le Cardiohelp®, l'ECMO portable ou l'ECPR n'a été identifiée⁷.

En résumé :

Les différents avantages mis en relief par les aspects précédents (portabilité, modernité, multi-usages) sont à contrebalancer avec le coût de la console et de ses consommables, nettement supérieur à celui d'une ECMO standard.

Davantage de données médico-économiques pourraient orienter sensiblement le choix sur ce matériel si des rapports coûts-bénéfices étaient clairement établis. De manière intuitive, le coût nettement plus élevé de cet appareil et des consommables associés en limiterait son utilisation aux situations où le bénéfice est maximisé par rapport aux autres appareils d'ECMO. L'utilisation pour assurer le transport des patients (mission de l'UMAC) semble en faire partie.

⁷ La comparaison avec les données médico-économiques de l'étude CESAR [26] n'est pas pertinente car les référentiels relatifs à la prise en charge par ECMO sont différents.

Point sur :

Aspects organisationnels

Les éléments retrouvés dans la littérature n'abordent pas ces aspects spécifiquement pour le Cardiohelp® mais selon un *position paper* en cours de publication [27], rédigé par des experts internationaux sur le recours à l'ECMO dans l'insuffisance respiratoire aigüe, l'ECMO dans les unités mobiles pourrait bénéficier d'un système d'astreintes 24h/24 et de moyens logistiques plus poussés (interventions hélicoptérées...).

Un exemple d'utilisation du Cardiohelp® est l'Unité Mobile d'Assistance Circulatoire (UMAC) de la Pitié-Salpêtrière. Cette unité mobilise en moyenne une ECMO mobile / jour, dont environ $\frac{3}{4}$ pour une assistance cardiaque et $\frac{1}{4}$ pour une assistance respiratoire. La durée de séjour en service de réanimation serait à peu près stable, d'environ 10 jours en cas d'utilisation d'ECMO VA (avec des exceptions de plusieurs semaines en cas d'attente de greffe) et d'environ 20 jours pour l'ECMO VV (avec $\frac{1}{4}$ des patients assistés pour plus d'un mois). Ainsi la durée d'utilisation du Cardiohelp® (en VA ou VV) est estimée à 2-3 semaines. Cardiohelp® permettrait un gain de temps d'environ 1h à 1h30 pour la prise en charge des patients, par rapport à d'autres unités d'ECMO mobiles. Cependant, deux points majeurs sont à considérer : la nécessité de l'articulation entre l'UMAC et les services de réanimation d'accueil qui ne possèdent pas ce système et une formation indispensable à l'utilisation du système Cardiohelp® par les services qui n'ont pas l'habitude de cet outil.

Conclusion

Cardiohelp® est un appareil d'ECMO, de taille et de poids réduits réalisant une suppléance cardio-respiratoire. Son utilisation portative, par exemple lors des transports des patients à l'extérieur ou même à l'intérieur d'un hôpital est ainsi facilitée.

Les données de la littérature sont limitées concernant l'ECMO portable en général et Cardiohelp® en particulier. Néanmoins, de bons résultats en termes de faisabilité et d'efficacité ont été notés dans ses indications spécifiques. L'intérêt médical de ce dispositif semble donc assuré, avec une fonction probablement comparable à celle des autres appareils d'ECMO.

D'un point de vue médico-économique, le coût nettement plus élevé de cet appareil et des consommables associés doit limiter son utilisation aux situations où le bénéfice serait supérieur aux autres appareils d'ECMO. Un usage adapté de Cardiohelp® dans les unités mobiles ayant recours à l'ECMO est à faire au cas par cas.

En revanche, le coût relativement supérieur du Cardiohelp®, par rapport à celui d'une ECMO standard ne devrait pas encourager l'acquisition d'un tel matériel pour une utilisation sédentaire dans un service uniquement intra-hospitalier.

Bibliographie

1. Abrams D, Combes A, Brodie D. What's new in extracorporeal membrane oxygenation for cardiac failure and cardiac arrest in adults? Intensive Care Med. 29 janv 2014;
2. CARDIOHELP_BROCHU_MCV-BR-10000690-FR-03_NONUS.pdf [Internet]. [cité 24 janv 2014]. Disponible sur: http://www.maquet.com/content/Cardiopulmonary/Documents/Brochures/CARDIOHELP_BROCHU_MCV-BR-10000690-FR-03_NONUS.pdf
3. PALP - Extracorporeal CO2 Removal - Critical Care - Specialities & Therapies - MAQUET [Internet]. [cité 4 mars 2014]. Disponible sur: <http://www.maquet.com/int/product/palp?parentNodeId=hcqo58m7>
4. Enforcement Report - Week of November 6, 2013 [Internet]. [cité 24 janv 2014]. Disponible sur: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/enforcement/enforce_rpt-Product-Tabs.cfm?action=select&recall_number=Z-0082-2014&w=11062013&lang=eng
5. Enforcement Report - Week of April 24, 2013 [Internet]. [cité 24 janv 2014]. Disponible sur: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/enforcement/enforce_rpt-Product-Tabs.cfm?action=select&recall_number=Z-1149-2013&w=04242013&lang=eng
6. Console Cardiohelp-i - MAQUET - 909417864d45ade3d9e53b4025cfb136.pdf [Internet]. [cité 4 mars 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/909417864d45ade3d9e53b4025cfb136.pdf
7. Consoles assistance cœur poumon CARDIOHELP - MAQUET - Information de sécurité - 766bb76d52ff3858a1d8d8e9e0162cca.pdf [Internet]. [cité 4 mars 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/766bb76d52ff3858a1d8d8e9e0162cca.pdf
8. Arlt M, Philipp A, Voelkel S, Camboni D, Rupprecht L, Graf B-M, et al. Hand-held minimised extracorporeal membrane oxygenation: a new bridge to recovery in patients with out-of-centre cardiogenic shock. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. sept 2011;40(3):689-694.
9. Haneya A, Philipp A, Foltan M, Camboni D, Müeller T, Bein T, et al. First experience with the new portable extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp for severe respiratory failure in adults. Perfusion. mars 2012;27(2):150-155.
10. Roncon-Albuquerque R Jr, Basílio C, Figueiredo P, Silva S, Mergulhão P, Alves C, et al. Portable miniaturized extracorporeal membrane oxygenation systems for H1N1-related severe acute respiratory distress syndrome: a case series. J Crit Care. oct 2012;27(5):454-463.
11. Roy V, Jabot J, Bouchet B, Delambre J-F, Vandroux D. Réalisation d'une évacuation sanitaire sous ECLS par l'UMAC du CHR Félix Guyon de l'Île de La Réunion sur plus de 10 000 km en avion et bateau. Ann Fr Anesth Réanimation. mai 2012;31(5):495-496.
12. Philipp A, Arlt M, Amann M, Lunz D, Müller T, Hilker M, et al. First experience with the ultra compact mobile extracorporeal membrane oxygenation system Cardiohelp in interhospital transport. Interact Cardiovasc Thorac Surg. juin 2011;12(6):978-981.
13. SRLF [Internet]. [cité 4 mars 2014]. Disponible sur: http://www.srlf.org/mediatheque/congres/resumes/viewPresentation.phtml?about=rc%2f2013%2fsrlf2013%2fabstract%2f20121007-131008-5961%2f_container&SearchEventInput=cardiohelp&eventCommunication=&communicationClass=abstract&Intervenant=0&SearchIntervenant=&cp=1&rp=1

Point sur :

14. Haneya A, Philipp A, Camboni D, Fabricius A, Diez C, Kobuch R, et al. Successful coronary artery bypass grafting with the aid of a portable minimized extracorporeal life support system. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. août 2012;58(4):337-342.
15. Chen Y-S, Lin J-W, Yu H-Y, Ko W-J, Jerng J-S, Chang W-T, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 16 août 2008;372(9638):554-561.
16. Tsuneyoshi H, Rao V. The role of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy in acute heart failure. *Int Anesthesiol Clin*. 2012;50(3):114-122.
17. Shin TG, Jo IJ, Sim MS, Song Y-B, Yang J-H, Hahn J-Y, et al. Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol*. 9 oct 2013;168(4):3424-3430.
18. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med*. mai 2013;41(5):1186-1196.
19. Kagawa E, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Assessment of outcomes and differences between in- and out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal life support. *Resuscitation*. août 2010;81(8):968-973.
20. Kagawa E, Dote K, Kato M, Sasaki S, Nakano Y, Kajikawa M, et al. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiac arrest?: rapid-response extracorporeal membrane oxygenation and intra-arrest percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 25 sept 2012;126(13):1605-1613.
21. Roger D, Dudouit J-M, Résière D, Mehdaoui H, Courcier D, Villain L, et al. Transfert interhospitalier sous assistance circulatoire extracorporelle (ECMO) : l'expérience martiniquaise. *Ann Fr Anesth Réanimation*. mai 2013;32(5):307-314.
22. Beurtheret S, Mordant P, Paoletti X, Marijon E, Celermajer DS, Léger P, et al. Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program). *Eur Heart J*. 1 juill 2013;34(2):112-120.
23. Bein T, Zonies D, Philipp A, Zimmermann M, Osborn EC, Allan PF, et al. Transportable extracorporeal lung support for rescue of severe respiratory failure in combat casualties. *J Trauma Acute Care Surg*. déc 2012;73(6):1450-1456.
24. MAUDE Adverse Event Report: MAQUET CARDIOPULMONARY AG MAQUET CARDIOHELP-I SYSTEM [Internet]. [cité 24 janv 2014]. Disponible sur: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/detail.cfm?mdrfoi__id=3513875
25. MAUDE Adverse Event Report: MAQUET CARDIOPULMONARY AG MAQUET CARDIOHELP SYSTEM HEART LUNG BYPASS SYSTEM [Internet]. [cité 24 janv 2014]. Disponible sur: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfmaude/detail.cfm?mdrfoi__id=3037251
26. Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, Firmin R, Hardy P, Hibbert C, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. *BMC Health Serv Res*. 2006;6:163.
27. A. Combes, D. Brodie. Position Paper for the Organization of Extracorporeal Membrane Oxygenation Programs for Acute Respiratory Failure in Adult Patients. en cours de publication. 2014;

Robotique

Chirurgie transorale assistée par robot

L'institut ECRI a réalisé une évaluation de la chirurgie transorale assistée par robot pour le traitement de première ligne du cancer oropharyngé, qui s'avère une technique encore jeune mais en augmentation constante.

Une évaluation du télémanipulateur da Vinci pour la chirurgie transorale dans le traitement de première ligne du cancer oropharyngé a été réalisée par l'institut américain ECRI. La revue a identifié 2 études contrôlées non randomisées incluant 96 patients, une analyse de résultats groupés de trois séries de cas indépendantes incluant 192 patients (ayant servi d'étude principale pour l'autorisation par la FDA de ce type de chirurgie assistée), un rapport sur des complications hémorragiques pour 147 cas et 9 séries de cas incluant 472 patients (dont une réalisée à l'hôpital HEGP de l'AP-HP incluant 25 cas). Dans l'ensemble de ces études, la chirurgie a toujours été suivie d'un traitement adjuvant (radiothérapie, chimioradiothérapie) et n'a jamais été considérée comme traitement unique.

Les 2 études non randomisées ont permis la comparaison de 50 patients traités par chirurgie + traitement adjuvant versus 46 patients traités par chimioradiothérapie. Le suivi des patients a été considéré assez court (<3ans) et a rapporté des résultats similaires en termes de survie. En termes de qualité de vie, les deux études divergent. Une des études suggère que la qualité de vie à deux semaines est meilleure pour le groupe chirurgie, mais ce bénéfice ne persiste pas pour des suivis plus longs. La seconde étude rapporte une meilleure fonction de déglutition à 6 et 12 mois pour le groupe chirurgie. Aucune différence n'a été rapportée en termes de dépendance à l'alimentation par gastrotomie après un an.

En termes d'événements indésirables, l'analyse groupée de séries de cas (n=192) a rapporté 13 cas (6,8%) n'ayant pu bénéficier de la chirurgie transorale en raison d'une préparation préopératoire inadéquate, 2 cas (1,1%) ayant nécessité une conversion vers la chirurgie ouverte et 5 cas (2,8%) ayant nécessité une intervention postopératoire pour stopper une hémorragie. Les événements indésirables graves identifiés ont été l'œdème oral (2,2%), la dysphagie (3,4%), l'hémorragie (3,9%) et la pneumonie (2,8%). Elle n'a rapporté aucun événement grave directement lié à l'utilisation du télémanipulateur.

En termes économiques, le coût d'un télémanipulateur da Vinci aux Etats-Unis est compris entre 1,196M\$ et 2,250M\$ suivant le modèle et un coût de maintenance compris entre 129k\$ et 174k\$ pour un coût d'environ 500\$ par intervention transorale et une durée de vie de 7 ans. L'intervention n'est pas prise en charge par l'assurance santé américaine. Une analyse des coûts de différentes options thérapeutiques réalisée sur deux sites de la Mayo Clinic a établi un coût moyen de 37 435\$ ou 15 664\$, selon que le patient se trouve dans un cadre privé ou dans le cadre de programmes publics, pour la chirurgie transorale seule (microchirurgie par laser ou assistée par robot), de 74 484\$ / 34 343\$ pour la chirurgie avec radiothérapie adjuvante, de 191 780\$ / 53 245\$ pour la chirurgie avec chimioradiothérapie adjuvante et de 198 285\$ / 57 429\$ pour la chimioradiothérapie seule.

En termes organisationnels, cette évaluation recommande des équipes multidisciplinaires, prêtes à réaliser une conversion vers la chirurgie ouverte, ainsi qu'une utilisation transdisciplinaires du télémanipulateur (dans les établissements américains équipés, la part de temps du robot consacrée aux actes de chirurgie transorale est d'environ 5%).

Cette technique est encore en phase précoce de diffusion mais le nombre de cas traités augmente régulièrement. Elle est réalisée dans environ 45 établissements dans le monde dont 5 en France. (HEGP/Paris, CHU Toulouse, CHU Limoges, HCL/Lyon et le centre Oscar-Lambret de Lille). (*ECRI Emerging Technology, Novembre 2013*)

Cf Rapport du Professeur Laurent Sedel « Avenir de la chirurgie assistée par télémanipulateur (dit robot) à l'AP-HP » - 2012

Cardiovasculaire

Minithoracotomie pour chirurgie de la valve mitrale

Une grande revue systématique de la littérature a permis de comparer la minithoracotomie latérale droite à la sternotomie pour la chirurgie de la valve mitrale.

Des chercheurs suisses ont réalisé une large revue systématique de la littérature et une méta-analyse afin de comparer l'approche par minithoracotomie latérale droite à la sternotomie pour les interventions chirurgicales de la valve mitrale. Quarante-cinq études incluant 20 000 patients ont été identifiées. Les taux d'AVC et de mortalité toute cause à 30 jours ont été similaires dans les deux groupes (autour de 1,7% et de 1,6%, respectivement). La durée de séjour en soins intensifs, la dépendance respiratoire et la durée de séjour ont été significativement plus courtes dans le groupe minithoracotomie (44h vs 66h, 12,3h vs 22,3h et 7,6jrs vs 9,4jrs, respectivement). De même, le besoin de transfusion et la survenue de fibrillation atriale postopératoire ont été moindres dans ce groupe. Au contraire, les temps de pontage cardiopulmonaire, de clampage et d'intervention ont été plus courts dans le groupe sternotomie (142,6min vs 107,7min, 93,7min vs 74,2min, 258min vs 210,7min, respectivement), avec également moins de dissections aortiques. Les auteurs concluent que l'approche par minithoracotomie latérale droite présente des résultats peropératoires similaires à la sternotomie mais semble plus bénéfique en termes de critères interventionnels généraux. (*J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Feb 5)

Resynchronisation cardiaque

Une analyse a rapporté l'impact de la resynchronisation cardiaque à l'aide d'un dispositif implantable pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

Des chercheurs anglais ont étudié le bénéfice des dispositifs implantables de resynchronisation cardiaque pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Aucun essai clinique n'avait présenté de donnée sur le long terme auparavant ni au-delà de la durée de vie standard de 5 ans d'une batterie de dispositif. Les chercheurs ont réalisé une méta-analyse des 5 principales études sur le sujet (n=6561) et ont extrapolé les données sur des durées plus longues en se basant sur les résultats originaux et sur l'évolution des risques de décès toutes causes en prenant en compte le vieillissement. Tout en tenant compte de l'incertitude liée à cette démarche, les chercheurs ont néanmoins observé que le gain de durée de vie croissait au-delà d'une croissance linéaire lors du recours à la resynchronisation cardiaque : de 0,1 mois à un an, le gain est passé de 0,5 mois à deux ans et de 6,5 mois à cinq ans, soit un bénéfice théorique 65 fois plus important qu'à un an. Sur une durée de vie totale du patient, 1,6 appareil serait utilisé par un patient pour un gain de survie moyen de 14 mois. A court terme, les patients à faible risque semblent moins bénéficier de ce gain de survie que les patients à haut risque (1,4 mois contre 2,3 mois à deux ans) mais la tendance s'inverse à long terme (16 mois contre 13,7 mois à 15 ans). Les chercheurs considèrent que les données à moyens termes pourraient avoir sous-estimé le bénéfice de cette technique et estiment que ce type de démarche d'extrapolation pourrait être utile pour déterminer les bénéfices à long terme dans la mesure où les patients ne peuvent que rarement être randomisés sur de nombreuses années. (*APM 3 janvier 2014 / JACC, vol.62, n°25, p2406-2413*)

Endocrinologie

Traitement optimisé du diabète

Deux études ont montré des résultats encourageant pour le recours à des traitements optimisés du diabète.

Dans une première étude, des chercheurs français ont présenté les résultats du dispositif médical Diabeloop pour traiter les diabétiques de type 1. Ce dispositif consiste en un lecteur de glycémie en continu connecté à un smartphone commandant à distance une pompe à insuline fixée sur l'abdomen. Tandis que le dispositif de monitoring glycémique informe minute après minute des variations de la glycémie, le patient indique la quantité de glucides consommés au cours du repas et signale à l'appareil une activité physique ; le logiciel adapte ensuite le débit d'insuline en tenant compte de ces données. Les auteurs indiquent que le logiciel ne se substitue pas au médecin et la pompe peut repasser en manuel. Le dispositif a ensuite été utilisé dans deux scénarii, pendant le repas (12 patients suivant soit une insulinothérapie semi-fermée avec le dispositif soit une insulinothérapie manuelle standard) et pendant une activité physique sur bicyclette (6 patients évalués sous insulinothérapie avec et sans dispositif). Dans le groupe « repas », les valeurs cibles ont été atteintes pour 84,5% du temps avec l'insulinothérapie par le dispositif contre 69,2% du temps avec l'insulinothérapie manuelle. Une hypoglycémie s'est manifestée pour 0,2% du temps contre 4,4% du temps pour la méthode standard. La dose totale d'insuline était identique. Dans le groupe « activité physique », la durée de maintien dans l'intervalle cible a été mesurée dans les deux groupes l'après-midi, le soir et la nuit (70%, 76% et 84%, respectivement, pour le groupe test contre 57%, 75% et 66% du temps, respectivement avec le groupe témoin). Le pilotage du système par l'algorithme utilisé n'a été jugé qu'acceptable par les auteurs, mais les résultats sont encourageants et de nouveaux essais plus importants seront mis en place l'année prochaine.

La seconde étude était une étude pilote de faisabilité hors hôpital et a présenté un système consistant en un système similaire (pompe Accu-Chek Combo* dotée d'un algorithme de type "modèle prédictif" + smartphone DiAs + dispositif de mesure en continu G4*) utilisé par 4 patients déjà familiers à l'insulinothérapie par pompe, avec des données transmises en continu au service par télé-médecine. Le traitement nocturne avec le dispositif en boucle fermée a rapporté une durée d'hypoglycémie moins importante que le traitement manuel en boucle ouverte (0,7% du temps contre 6,6%) et une diminution du nombre d'hypoglycémies (2 contre 10) pour un temps passé dans l'intervalle cible de 83% contre 74%, respectivement. Les auteurs concluent à la faisabilité d'un système optimisé en boucle fermée pour des patients suivant le traitement chez eux. Un essai randomisé comparant deux mois d'une insulinothérapie en boucle ouverte à deux mois d'une insulinothérapie en boucle fermée suivi par télé-médecine est prévu. (*Congrès 2014 de la Société Francophone du Diabète*)

Hépto-Gastro-Entérologie

Vidécapsule vs entéroscopie

Un essai a comparé l'endoscopie par vidéocapsule à l'entéroscopie, en cas de saignement digestif indéterminé.

Un essai randomisé auprès de 79 patients présentant une anémie par carence martiale depuis plus de six mois et des saignements digestifs indéterminés a été réalisé afin de comparer les techniques d'endoscopie par vidéocapsule et par entéroscopie. L'exploration par vidéocapsule a permis d'identifier au moins une lésion chez 72% des patients de ce groupe (n=40) contre 49% des patients pour le groupe entéroscopie (n=39). L'efficacité à détecter les lésions gastriques et duodénales était similaire dans les deux groupes mais la vidéocapsule s'est avérée plus efficace pour l'analyse de la première et de la deuxième partie du jéjunum (50% vs. 10,3% et 40% vs. 2,6%, respectivement). Après un suivi à 9,5 mois, les deux groupes ont présenté une fréquence de ré-hospitalisation similaire et une autre modalité d'exploration n'a été requise que dans 22% des cas pour la vidéocapsule contre 49% après l'entéroscopie. Les auteurs concluent que la vidéocapsule présente un intérêt pour l'amélioration de la performance diagnostique en cas de saignement digestif occulte aucun impact significatif n'a été mis en évidence quant à la prise en charge clinique des patients. (*JFHOD 2014 – Poster 177*)

Imagerie

Nouveau traceur TEP pour le diagnostic d'Alzheimer

La FDA vient d'approuver un second traceur d'imagerie TEP pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

Un second radiotracer d'imagerie TEP vient d'être approuvé par la FDA pour l'imagerie diagnostique de la maladie d'Alzheimer. Le Vizamyli™ (flutemetamol F-18) est disponible depuis deux mois aux États-Unis, après l'Amyvid™ (florbetapir F-18) en avril 2012. Deux essais cliniques incluant 384 patients ont permis de confirmer la capacité du traceur à détecter la présence de beta-amyloïdes (spécificité et sensibilité de 88% dans une étude et spécificité de 84% et sensibilité de 93% pour la seconde), de confirmer la reproductibilité des tests (indice de reproductibilité de kappa de Fleiss de 0,83) et la capacité d'interprétation des utilisateurs formés (autour de 59-60 images correctement interprétées sur 68 images analysées). Sa sécurité a été évaluée auprès de 761 patients. Un seul cas d'hypersensibilité a été rapporté et les risques communs d'erreur d'interprétation et d'exposition aux rayons et d'effets secondaires habituellement associés au rayonnement ont également été observés. (*ECRI Technology Forecast Décembre 2013*)

Médecine Régénérative

Greffes issues de l'ingénierie tissulaire (1/2)

Deux tentatives de greffes de tissus produits par ingénierie tissulaire, pour des reconstructions de nez et des greffes de vagin entier, ont montré des résultats prometteurs.

Deux équipes de chercheurs ont réussi pour la première fois à implanter des greffes de tissus produits par l'ingénierie tissulaire (greffes autologues à partir du propre tissu du patient) pour remodeler des nez de patients après résection d'un cancer cutané et pour réaliser la greffe de vagin entier chez des femmes atteintes d'un syndrome de Rokitansky (absence partielle ou totale du vagin et de l'utérus). Dans le premier cas, des chercheurs allemands ont tenté de fabriquer du cartilage pour reconstruire l'aile du nez chez cinq patients (2 femmes et 3 hommes, 76-88 ans) après résection d'un cancer cutané et une exérèse de plus de la moitié de l'aile du nez. Après une biopsie de cartilage, prélevée sur la cloison nasale sous anesthésie locale, les cellules ont été cultivées et multipliées avec du sérum autologue au sein de membranes de collagène. Les greffons de cartilage obtenus ont été modelés puis implantés. A un an de suivi, tous les patients se sont déclarés satisfaits à la fois aux niveaux esthétique et fonctionnel. Aucun effet indésirable n'a été observé. Dans le deuxième cas, des chercheurs mexicains ont étudié les données à 8 ans de 4 patientes de 13 à 18 ans ayant bénéficié de greffe de tissu autologue pour reconstituer un vagin entier. Une biopsie vulvaire a été réalisée puis des cellules épithéliales et musculaires ont été mises en culture et multipliées sur des échafaudages biodégradables. Des examens IRM et des biopsies annuelles ont confirmé la bonne implantation du greffon aucune complication n'a été observée. A huit ans de suivi, les patientes ont rapporté une activité sexuelle non douloureuse. Les auteurs de ces études ont présenté ces premiers résultats comme encourageant mais souligné un besoin d'essais contrôlés à long terme comparatifs avec d'autres procédures de reconstruction ainsi que des études de rapport coût-efficacité (coût encore important de l'ingénierie tissulaire) (*The Lancet, édition en ligne du 11 avril*)

Neurologie

Neurostimulateur implantable

La FDA vient d'approuver la mise sur le marché d'un neurostimulateur implantable destiné aux patients souffrant d'épilepsie.

Le dispositif de neurostimulation implantable RNS® System a obtenu l'aval de la FDA pour une exploitation sur le territoire américain. Ce dispositif, implanté dans le crâne sous anesthésie générale, permet un enregistrement en continu de l'activité électrique du cerveau et déclenche une stimulation électrique brève en cas de détection d'un schéma anormal d'activité avant l'apparition de symptômes de crise d'épilepsie. L'approbation est basée sur les résultats d'un essai randomisé incluant 191 patients souffrant d'épilepsie réfractaire au traitement médicamenteux. A 3 mois, les patients bénéficiant d'un implant actif ont présenté une diminution de 38% du nombre moyen de crise mensuelle contre 17% pour le groupe témoin, bénéficiant d'un dispositif implanté mais non activé. Parmi les patients bénéficiant d'un implant actif, 29% ont présenté une réduction d'au moins 50% du nombre total de crises contre 27% dans le groupe témoin. On observe une diminution de la fréquence des crises persistant encore à deux ans. L'événement indésirable le plus fréquent a été l'infection au niveau du site d'implantation. Les patients bénéficiant du RNS® System ne peuvent avoir recours à différentes technologies telles que l'imagerie IRM ou la stimulation magnétique transcrânienne (même avec un dispositif non actif). A noter que la HAS a réalisé en avril 2014 une [évaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire](#) et une fiche de bon usage, sans directement traiter de l'épilepsie. (*ECRI Technology Forecast Décembre 2013*)

Ophtalmologie

Rétine artificielle

La rétine artificielle Argus II bénéficie du « forfait innovation » mis en place par le ministère des affaires sociales et de la santé.

Le ministère des affaires sociales et de la santé a annoncé la mise en place d'un "forfait innovation" pour une rétine artificielle ou prothèse épirétinienne Argus II* (Second Sight). Ce « forfait innovation », prévu par article L165-1-1 du code de la sécurité sociale, permet la prise en charge dérogatoire par l'assurance maladie afin d'accélérer la mise à disposition de solutions thérapeutiques innovantes. Les médicaments ou dispositifs médicaux non recommandés pour une inscription au remboursement par la Haute autorité de santé (HAS) mais présentant un intérêt potentiel peuvent ainsi obtenir un financement de prise en charge d'un nombre prédéterminé de patients (ici, une trentaine de patients) dans le cadre d'un protocole spécifique d'évaluation clinique et médico-économique. La prothèse Argus II* permet une compensation partielle du handicap visuel induit par la dégénérescence de la rétine. Elle est destinée au traitement de formes rares d'affections rétiniennes, allant de cécités secondaires aux rétinopathies pigmentaires d'origine génétique. Son principe est le suivant : une caméra miniature installée sur des lunettes acquiert des images qui sont transformées en signaux électriques par une unité de traitement vidéo ; celle-ci transmet ces signaux (grâce à une antenne) à un implant rétinien permettant au cortex cérébral d'interpréter les images. L'Argus II* a ainsi permis à des patients aveugles de la reconnaissance de caractères et la lecture de mots, selon une étude de mars 2013 publiée dans le British Journal of Ophthalmology. L'étude associée consistera à évaluer la capacité des patients à réaliser des tâches de la vie quotidienne et la durée de suivi après intégration du dispositif devrait être de 24 mois.

Il s'agit du premier dispositif bénéficiant du « forfait innovation », le deuxième étant le dispositif Ablatherm® permettant le traitement du cancer localisé de la prostate par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU)⁸. (*Communiqués de presse du 18 Mars 2014 et du 17 Avril 2014*)

Cf. Lettre de veille du CEDIT n°25 – Décembre 2013

Pédiatrie

Diminution de l'exposition au rayonnement pour le scanner cérébral chez l'enfant

Une étude a évalué une technique d'examen entraînant une réduction d'environ 92% de l'exposition au rayonnement lors d'un examen TDM du cerveau chez l'enfant.

Des chercheurs américains du centre hospitalier Johns Hopkins ont évalué la technique d'imagerie diagnostique TDM à faible dose pour l'examen du cerveau chez l'enfant souffrant d'hydrocéphalie. Les chercheurs ont développé cette technique en réduisant l'examen TDM à 7 coupes, au lieu des 32 à 40 coupes habituellement utilisées pour les examens de cerveau chez l'enfant. Il est apparu que la précision diagnostique n'en était pas amoindrie. En comparant les données collectées dans deux précédentes études d'examen TDM du cerveau à leur examen faible dose chez 50 enfants de moins de 17 ans, ils ont obtenu des résultats très satisfaisants pour leur technique. L'imagerie 7 coupes a permis d'obtenir des images claires et précises à 100% des ventricules cérébraux, et un taux d'erreur de 4% lors de mesures de changement de taille des ventricules. Comparés aux séries d'examen TDM complets de la tête, les examens 7 coupes n'ont présenté aucun faux négatifs (sensibilité de 100%) et 3 faux-positifs (spécificité de 91%). Les examens TDM 7 coupes ont représenté une réduction moyenne de rayonnement de 91,8% par rapport à l'examen standard. Les auteurs concluent que cet examen faible dose apparaît adéquat pour cette indication et pourrait être particulièrement utile en urgence pédiatrique lors d'un besoin de diagnostic rapide par rapport aux alternatives comme l'IRM ou pour des évaluations de routine dans des centres non équipés en IRM. (*ECRI technology forecast 20 12 2013 / Journal of Neurosurgery (2013 Nov;12[5]:491-500)*)

⁸ Cf Dossier CEDIT «Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) pour le traitement du cancer localisé de la prostate (Ablatherm®)» [Recommandation Réf 04.09/Re1/04 \(11 / 2004 \)](#)

Réadaptation

Pilotage de fauteuil roulant par la langue

Une étude a rapporté la supériorité de la technique de pilotage de fauteuil roulant à l'aide de la langue par rapport au système « sip and puff ».

Des chercheurs américains ont réalisé une étude comparative évaluant le système de pilotage de fauteuil roulant par la langue, le « tongue drive system » (TDS), par rapport aux autres systèmes de guidage de fauteuil roulant. La technique TDS consiste en un dispositif magnétisé type piercing placé à travers la langue et dont les capteurs de mouvement renvoient les informations (6 différents types de commandes) à un smartphone ou un ordinateur qui permet au fauteuil d'exécuter les commandes. L'étude a inclus 5 patients encore capables de mouvement et 11 patients tétraplégiques afin de réaliser différentes tâches comme le contrôle de fauteuil roulant ou l'utilisation d'un ordinateur par « pointer-cliquer ». La TDS a été comparée au recours au clavier et à la souris pour les patients encore mobiles et comparée au système de pilotage de fauteuil roulant « sip and puff » (contrôle de fauteuil en inspirant et en expirant dans une paille) pour les patients complètement paralysés. Après 5 sessions, la TDS a présenté une amélioration notable de son utilisation par rapport à la première session pour le groupe encore mobile, se rapprochant de l'utilisation du clavier. Après 6 sessions, la TDS a présenté des résultats en termes de vitesse et de précision trois fois supérieurs au « sip and puff » pour le groupe tétraplégique, en dépit d'une utilisation pourtant familière de cette dernière technique. La TDS n'est pas encore en phase de commercialisation et des études en milieu extérieur et au domicile du patient sont encore nécessaires. (*Sci Transl Med 27 November 2013: Vol. 5, Issue 213, p. 213ra166*)

Santé Publique

Non-publication d'essais cliniques importants

Une étude a soulevé le problème de la non-publication de 29% des essais cliniques randomisés de grandes tailles.

Des chercheurs américains ont rapporté que 29% des essais cliniques randomisés finalisés de grandes tailles enregistrés dans la National Clinical Trials database demeurent non publiés : 171 non-publiés (incluant 299 763 patients) pour 585 études de plus de 500 patients (incluant au total 990 136 patients) de la base de données des essais cliniques nationaux. Parmi ces essais, si certains sont en attente de publication dans des revues scientifiques (résultats disponibles sur le site ClinicalTrials.gov), les résultats de 133 d'entre eux (78%), bien que terminés, ne sont toujours pas disponibles. Des disparités apparaissent selon plusieurs critères. Selon la classe d'âge : l'ensemble des essais incluant des patients de plus de 65 ans ont été publiés, quand seuls 50 essais cliniques en pédiatrie sur 66 l'ont été. Selon la source de financement : 83 % d'études publiées lors d'un financement gouvernemental contre seulement 69% pour un financement autre, notamment industriel. Ces non-publications posent ainsi le souci d'obligation éthique envers les patients participants et de bénéfice social lié à la publication des résultats. (*British Medical Journal 2013 Oct 29;347:f6104*)

Organisation d'un bloc opératoire

L'hôpital universitaire Saint-Pierre de Bruxelles a mis en œuvre un programme d'amélioration en continu pour fluidifier la gestion du bloc et réaliser des économies de matériel.

L'hôpital universitaire Saint-Pierre de Bruxelles a eu recours à un programme d'amélioration en continu nommé WOW (*Well organized work*, travail bien organisé) pour la gestion de son bloc opératoire. Après une révision de la gouvernance des blocs opératoires, un recensement et une priorisation des problèmes quotidiens (perte de temps...) par le personnel ont été réalisés, suivis de propositions d'action en partenariat avec un "réfèrent" sur le terrain. Diverses initiatives ont permis d'optimiser les préparations d'intervention (planning, salle de bloc, patient...) comme une mise en avant dans le dossier de l'information relative à l'infection du patient ou un système d'alerte personnalisée pour chaque patient attendu au bloc (gain de temps estimé à 27 minutes de téléphone par jour et par infirmier). Mais le développement le plus important a été celui d'un système de suivi du matériel en salle d'opération grâce à la mise en place de boîtiers d'identification installés dans les paniers de matériel de la zone de stockage, répertoriés dans un logiciel accessible par écran tactile et permettant un repérage rapide. Un aide logistique peut ainsi préparer 60 interventions par jour, contre 10 avant la mise en place du système. L'investissement (200.000 euros) a été vite rentabilisé : l'amélioration du codage a permis une connaissance exacte de la consommation de matériel, et donc une renégociation des contrats de fournisseurs, au lieu d'achats de kits individuels. En deux ans, le gain pour l'hôpital est d'un million d'euros. (*Direct Hôpital, 02 12 2013*)

METHODOLOGIE DE COLLECTE, MISE EN FORME ET DIFFUSION DES INFORMATIONS

Axes de vigilances

La définition des axes de vigilances ou de surveillance est l'étape préalable indispensable à toute action de veille. A ce jour nous n'avons pas défini de thématiques particulières à surveiller et réalisons une veille généraliste pour l'ensemble des disciplines.

En revanche nous avons limité le champ d'investigation à nos domaines de compétences à savoir, les dispositifs médicaux, les actes et organisations innovants, d'une part à un niveau d'évaluation avancé au sens de l'Health Technology Assessment (HTA, veille « évaluation ») et d'autre part à un stade précoce de développement (veille « précoce », signaux faibles).

Ceci conditionne le choix des sources de diffusion généralistes dans le champ de collecte défini.

Sources d'information

La deuxième étape est la sélection des sources d'information en rapport avec le champ de collecte défini. Pour les informations précoces sur l'actualité des technologies médicales nous avons sélectionné 4 sources formelles essentiellement académiques (Eurekalert, BMJUpdates, ADIT, Euroscan) ainsi que les principales revues de publications médicales (JAMA, The Lancet, British Medical Journal et The New England Journal of Medicine).

Concernant les informations relatives à l'évaluation des technologies (HTA) deux bases de données sont exploitées : la base de données de l'Inahta et la base de données de l'ECRI Institute.

Des sources d'information informelles sont parfois sollicitées (The Economist).

Le travail de collaboration avec des référents des collégiales de spécialités médicales de l'APHP représente également une source d'information importante.

Collecte des informations brutes issues des sources sélectionnées

La fréquence de collecte dépend de la fréquence de parution des informations de la source. Les critères de sélection des informations sont assez larges à ce niveau de sélection. Toutes les nouvelles informations publiées dans le champ de collecte sont sélectionnées par les deux ingénieurs biomédicaux du secrétariat scientifique du CEDIT - Pôle Innovation et Veille Technologique.

Classement, mise en forme des informations collectées

Les informations collectées sont ensuite indexées dans plusieurs fichiers de données Excel, un pour la veille précoce et les autres pour la veille évaluation. Pour chaque information, sont archivés : la source de diffusion, la source primaire, la date, le lien vers l'information, la discipline concernée et le type de technologie.

Diffusion des informations sélectionnées

Un travail de synthèse, de traduction et de mise en page des informations est réalisé. La diffusion de la lettre de veille est large (équipes de directions, chefs de service, ingénieurs biomédicaux) en précisant la nature « brute » des informations (au sens « non interprétées »).