

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EXCOR**

Assistance circulatoire mécanique,
pneumatique paracorporelle mono et bi-
ventriculaire

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 5 octobre 2021**

Faisant suite à l'examen du 21 septembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 5 octobre 2021.

Demandeur : BERLIN HEART GmbH (Allemagne)

Fabricant : BERLIN HEART GmbH (Allemagne)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel**Indications retenues**

Le DACM EXCOR est indiqué chez l'adulte comme chez l'enfant lorsque la surface corporelle du patient est supérieure à 0,2 m² dans les situations suivantes :

Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale)

Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi ventriculaire non réversible, après concertation pluridisciplinaire (*Heart Team* concernée), intégrant la classification fonctionnelle INTERMACS.

Les contre-indications au dispositif EXCOR sont :

- Dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- Insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, etc.) ;
- Troubles majeurs de la crase sanguine ;
- Hémorragie incontrôlée ;
- Syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;
- Lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;
- Cachexie ;

	– Maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ; – Désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ; – Affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ; – Âge supérieur à 70 ans ; – Rupture septale non traitée.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	1. Absence d'alternative pour les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,2 m² 2. Autres DACM inscrits sur la LPPR pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m²
Amélioration du service rendu	1. ASR de niveau I 2. ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Données spécifiques : – L'étude de cohorte prospective multicentrique de Jaquiss et <i>al.</i> rapportant les résultats de 247 patients pédiatriques entre 2011 et 2015 ; – L'étude multicentrique prospective de De Rita et <i>al.</i> rapportant les résultats de 20 patients pédiatriques sur une durée de suivi de 12 mois. L'objectif de cette étude était d'évaluer la pompe à sang EXCOR de 15 ml ; – L'étude prospective, observationnelle de Schmack et <i>al.</i> rapportant les résultats de 12 patients adultes sur une durée de suivi. L'objectif de cette étude consistait évaluer la performance et la sécurité des pompes à sang à double ailette ; – L'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS. Cette étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription et a inclus 17 patients implantés avec le dispositif EXCOR, en France, entre 2015 et 2016.
--------------------------	---

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...). Aucune exigence supplémentaire n'a été formulée par rapport aux spécifications techniques en vigueur sur la LPPR. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion	Une actualisation des données est attendue pour les futures demandes de renouvellement. Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée.

du renouvellement de l'inscription	Tel que précisé dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021), le maintien de ce suivi permettra de répondre aux attentes de la CNEDIMTS concernant l'efficacité et la sécurité (AVC, décès, infections) des DACM en pratique réelle avec notamment l'obtention de données sur le retour à domicile des patients et la qualité de vie. La réalisation de cette étude via l'intermédiaire du Système National des Données de Santé (SNDS) peut être envisagée afin de renforcer l'exhaustivité des données recueillies. Les données obtenues à l'issue de cette étude pourront également permettre de renseigner pour chaque centre un seuil d'activité pour l'implantation de DACM.
Population cible	La population cible des DACM est comprise entre 780 et 4 120 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	5
1.1	Qualification de la demande	5
1.2	Modèles et références	5
1.3	Conditionnement	7
1.4	Revendications du demandeur	7
2.	Historique du remboursement	8
3.	Caractéristiques du produit	9
3.1	Marquage CE	9
3.2	Description	9
3.3	Fonctions assurées	9
3.4	Actes associés	10
4.	Service rendu (SR)	10
4.1	Intérêt du produit	10
4.2	Intérêt de santé publique	17
4.3	Conclusion sur le Service rendu (SR)	18
5.	Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	19
5.1	Spécifications techniques minimales	19
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	19
6.	Amélioration du service rendu	21
6.1	Comparateurs retenus	21
6.2	Niveaux d'ASR	21
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	21
8.	Durée d'inscription proposée	22
9.	Population cible	22

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – octobre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

La demande de modification des conditions d'inscription porte sur l'ajout de nouvelles références de pompe à sang (P25P-001x01, P30P-001x01 et P80C-005).

1.2 Modèles et références

Le dispositif EXCOR est proposé dans 2 kits :

- Un kit « UNIVAD » (référence 9190114) permettant la réalisation d'une assistance monoventriculaire, composé de :
 - 1 pompe à sang avec valves en polyuréthanes (PU) ou mécaniques,
 - 1 canule auriculaire ou apicale (canules d'admission),
 - 1 canule artérielle (canules de sortie),
 - 1 ligne d'activation « pneumatique »,
 - 1 set d'accessoires pour valves,
 - 1 set de connexion (si demandé),
 - 1 set d'extension pour canule (si demandé),
- Un kit « BIVAD » (référence 9190115) permettant la réalisation d'une assistance biventriculaire, composé de :
 - 2 pompes à sang avec valves en polyuréthane (PU) ou mécaniques
 - 1 canule auriculaire (canules d'admission)
 - 1 canule auriculaire ou apicale (canules d'admission)
 - 2 canules artérielles (canules de sortie)
 - 2 lignes d'activation « pneumatique »
 - 1 set d'accessoire
 - 1 set de connexion (si demandé)
 - 2 sets d'extension pour canule (si demandé)

Chaque kit est accompagné avec la location de la console IKUS (référence D031-001, référence D031-010) et de la console mobile EXCOR (référence D01E-001).

Pompe à sang

Description	Références
Pompe à sang à valve en PU, 10 mL, diamètre entrée / sortie : 6 mm	P10P-001
Pompe à sang à valve en PU, 15 mL, diamètre entrée / sortie : 9 mm	P15P-001
Pompe à sang à valve en PU, 25 mL, diamètre entrée / sortie : 9 mm	P25P-001x01
Pompe à sang à valve en PU, 30 mL, diamètre entrée / sortie : 9 mm	P30P-001x01
Pompe à sang à valve en PU, 50 mL, diamètre entrée / sortie : 12 mm	P50P-001
Pompe à sang à valve en PU, 60 mL, diamètre entrée / sortie : 12 mm	P60P-001
Pompe à sang à valve en PU, 80 mL, diamètre entrée / sortie : 12 mm	P80P-001

Pompe à sang à valves double ailette, 50 mL, diamètre entrée / sortie : 12 mm	P50C-001
Pompe à sang à valves double ailette, 60 mL, diamètre entrée / sortie : 12 mm	P60C-001
Pompe à sang à valves double ailette, 80 mL, diamètre entrée / sortie : 12 mm	P80C-001
Pompe à sang à valves double ailette, 80 mL, diamètre rev. entrée / sortie : 12 mm	P80C-005

Canule artérielle

Description	Références
Canule artérielle diamètre 12 mm	C60G-002
Canule artérielle diamètre 12 mm	C60G-002m
Canule artérielle diamètre 12 mm	C85G-002
Canule artérielle diamètre 12 mm	C85G-002m
Canule artérielle pour enfant, étagée, diamètre 12/9mm	C60G-004
Canule artérielle pour enfant, étagée, diamètre 12/9mm	C60G-004m
Canule artérielle pour enfant, étagée, diamètre 12/9mm	C85G-004
Canule artérielle pour enfant, étagée, diamètre 12/9mm	C85G-004m
Canule artérielle pour jeune enfant, diamètre 6 mm	C80G-021
Canule artérielle pour jeune enfant, diamètre 6 mm	C80G-021m
Canule artérielle pour nourrisson, diamètre 5 mm	C80G-040
Canule artérielle pour nourrisson, diamètre 5/6 mm	C80G-040m
Canule pour extension prothèse dacron, diamètre 12 mm	C00P-001
Canule pour extension prothèse dacron, étagée, diamètre 12/9 mm	C00P-004

Canule auriculaire

Description	Références
Canule auriculaire pour enfant, étagée diamètre 12/9 mm	C22V-004
Canule auriculaire pour enfant, étagée diamètre 12/9 mm	C25V-004
Canule auriculaire diamètre 12 mm	C26V-002
Canule auriculaire diamètre 12 mm	C26V-002m
Canule auriculaire diamètre 12 mm	C22V-002
Canule auriculaire diamètre 12 mm	C22V-002m
Canule auriculaire pour enfant, étagée diamètre 12/9 mm	C23V-004m
Canule auriculaire pour nourrisson diamètre 5 mm	C15V-040
Canule auriculaire pour nourrisson diamètre 5/6 mm	C15V-040m
Canule auriculaire pour jeune enfant diamètre 6 mm	C19V-020
Canule auriculaire pour jeune enfant diamètre 6 mm	C19V-020m

Canule apicale

Description	Références
Canule apicale pour nourrisson diamètre 5 mm	C14A-040
Canule apicale pour nourrisson diamètre 5/6 mm	C14A-040m
Canule apicale pour jeune enfant diamètre 6 mm	C18A-020
Canule apicale pour enfant étagée diamètre 12/9 mm	C22A-004
Canule apicale diamètre 12 mm	C27A-001

Accessoires

Description	Références
Set d'accessoires pour valves en polyuréthane / valves à double ailette	T00L-002
Ligne d'activation, rouge 6/8 mm L2m	L20H-002x01
Ligne d'activation, bleue 6/8 mm L2m	L20H-003x01
Adaptateur connexion pour canules diamètre 6/9 mm	A06-009
Adaptateur connexion pour canules diamètre 6/9 mm	A09-012
Adaptateur connexion pour canules diamètre 12/16 mm	A12-016
Set d'extension pour canule diamètre 6/6 mm	A06-006
Set d'extension pour canule diamètre 9/9 mm	A09-009
Set d'extension pour canule diamètre 12/12 mm	A12-012

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Les pompes à sang, les canules et les accessoires stériles sont fournis stériles et apyrogènes et conditionnés en double emballage.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

Le DACM EXCOR est indiqué chez l'adulte comme chez l'enfant lorsque la surface corporelle du patient est supérieure à 0,2 m², dans les situations suivantes :

- Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi-ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ;
- Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi-ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

Les contre-indications au dispositif EXCOR sont :

- Dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- Insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, etc.) ;
- Troubles majeurs de la crase sanguine ;

- Hémorragie incontrôlée ;
- Syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;
- Lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;
- Cachexie ;
- Maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ;
- Désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ;
- Affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ;
- Âge supérieur à 70 ans ;
- Rupture septale non traitée

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Indications	Comparateurs
Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi-ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ;	Absence d'alternative (pénurie de greffon, autres DACM pédiatriques et biVAD) pour les patients de surface corporelle inférieure à 0,2 m ²
Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi-ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.	Autres DACM inscrits sur la LPPR.

1.4.3 ASR revendiquées

Indications	Comparateurs	ASR
Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi-ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ;	Absence d'alternative (pénurie de greffon, autres DACM pédiatriques et biVAD) pour les patients de surface corporelle inférieure à 0,2 m ²	I
Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi-ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.	Autres DACM inscrits sur la LPPR	V

2. Historique du remboursement

Le dispositif EXCOR a été évalué pour la première fois par la Commission en 2010. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 26 décembre 2011 (Journal officiel du 24 janvier 2012).

NB : différents arrêtés correctifs ont ensuite été publiés : 31/08/2012², 02/05/2013³ et 30/01/2014⁴.

¹ Arrêté du 26 décembre 2011 relatif à l'inscription du dispositif d'assistance circulatoire mécanique EXCOR (surface corporelle inférieure à 1,2 m²) de la société BERLIN HEART GmbH au chapitre 1 du titre I et au chapitre 4 du titre III de la LPP, publié au Journal Officiel de la République Française le 24/01/2012. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06/07/2021]

² Arrêté du 31 août 2012 relatif à l'inscription du forfait d'implantation du dispositif d'assistance circulatoire mécanique EXCOR de la société BERLIN HEART GmbH et du forfait de maintenance associé au chapitre 1er du titre Ier et au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 07/09/2012. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06/07/2021]

³ Arrêté du 2 mai 2013 rectifiant l'arrêté du 31 août 2012 portant inscription du forfait d'implantation du dispositif d'assistance circulatoire mécanique EXCOR de la société BERLIN HEART GmbH et du forfait de maintenance associé au chapitre 1er du titre Ier et au chapitre 4 de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 17/05/2013. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06/07/2021]

⁴ Arrêté du 30 janvier 2014 relatif à la modification d'inscription des références des kits d'implantation UniVAD et BiVAD du dispositif d'assistance circulatoire mécanique EXCOR de la société BERLIN HEART GmbH inscrit au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale [consulté le 22/06/2021]

En octobre 2014 la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de radiation des références C21A-001, C27A-003, L20H-002 et L20H-003 de la LPPR. En novembre 2014, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de renouvellement et modification des conditions d'inscription avec l'ajout de nouvelles références dans les kits d'implantation. Ces avis font suite à l'arrêté⁵ du 24/08/2015 (Journal officiel du 01/09/2015).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH (N°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le dispositif EXCOR est un DACM pulsatile pneumatique paracorporel. Il est constitué :

- d'une pompe à sang,
- de canules,
- de câbles pneumatiques et électriques,
- et d'une console de commande pneumatique.

Il peut être utilisé pour une assistance monoventriculaire droite ou gauche, ou biventriculaire (dans ce cas, deux ventricules sont posés).

La pompe est composée d'un boîtier en polyuréthane transparent divisé par une valve qui délimite une chambre à sang et une chambre aérique. La console pneumatique génère une pression pour éjecter le sang, puis une aspiration pour un remplissage actif du sang. Des valves contrôlent le flux. Les pompes sont disponibles en plusieurs tailles en fonction des besoins et des caractéristiques du patient, avec des valves mécaniques à disque (volume de 50 à 80mL), valves à double ailettes ou des valves à trois feuillets en Polyuréthane (volume 10 à 80 mL).

Les canules raccordant la pompe au cœur et aux gros vaisseaux sont tunnélisées à travers la peau. Plusieurs tailles et forme de canules (artérielles, apicales et auriculaires) sont disponibles pour s'adapter aux spécificités des patients notamment en pédiatrie. La pompe est raccordée à la console de commande pneumatique par un câble pneumatique.

Deux consoles sont disponibles :

- la **console IKUS**, utilisée à l'hôpital pour les patients alités ou à autonomie réduite avec une assistance uni ou biventriculaire, quel que soit le volume de la pompe à sang ;
- la **console EXCOR mobile** utilisée pour des patients mobiles, implantés avec des pompes à sang de 60 ou 80 mL pour une assistance uni ou biventriculaire et dont les paramètres hémodynamiques sont stables. Son autonomie sur batteries est d'environ 8 heures.

3.3 Fonctions assurées

Les DACM substituent une pompe au(x) ventricule(s) défaillant(s). L'objectif est d'améliorer la perfusion tissulaire et ainsi restaurer les principales fonctions. À terme, l'assistance circulatoire mécanique

⁵ Arrêté du 24 août 2015 relatif au renouvellement d'inscription puis à l'ajout et suppression de certaines références et la radiation de codes du dispositif d'assistance circulatoire mécanique EXCOR UniVAD et EXCOR BiVAD de la société BERLIN HEART GmbH inscrit aux titres Ier et III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 01/09/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 06/07/2021]

(ACM) doit assurer la survie du patient soit jusqu'à la récupération d'une fonction cardiaque autonome, jusqu'à la transplantation cardiaque, ou sur du long terme en cas d'impossibilité de transplanter.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associés à la pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire interne sont référencés sous les chapitres « Assistance circulatoire mécanique ventriculaire ».

Code	Libellé de l'acte
EQLA003	Pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire externe, par thoracotomie sans CEC
EQLA004	Pose d'une assistance circulatoire mécanique monoventriculaire externe, par thoracotomie avec CEC
EQLA005	Pose d'une assistance circulatoire mécanique biventriculaire externe, par thoracotomie sans CE
EQLA006	Pose d'une assistance circulatoire mécanique biventriculaire externe, par thoracotomie avec CEC

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 26 octobre 2010⁶, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec partage d'amélioration majeure du service attendu (ASA I) avec les autres DACM évalués pour les patients de surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une amélioration majeure du service attendu (ASA I) en l'absence d'alternative pour les patients de surface corporelle inférieure à 1,2 m², sur la base des éléments suivants :

- Des résultats intermédiaires d'une étude spécifique prospective multicentrique en cours aux États-Unis. Cette étude concernait 74 patients implantés dans 17 centres avec un suivi à 90 jours ;
- Une cohorte prospective multicentrique nationale, dans le cadre d'un STIC était également en cours avec EXCOR chez les enfants nécessitant une assistance circulatoire pneumatique, en attente de transplantation ou en pont à la récupération. Les résultats de cette étude en termes de survie et de complications n'étaient pas disponibles.

Dans son avis du 4 novembre 2014⁷, la Commission s'était prononcée pour un service rendu suffisant, avec une amélioration majeure du service rendu (ASR I) par rapport à l'absence d'alternative (pas de greffon disponible) et une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux autres DACM à flux pulsatile inscrits sur la LPPR, sur la base des éléments suivants :

- Données non spécifiques :
 - La publication du registre français GRAM chez 661 patients implantés avec des assistances circulatoires dans 16 centres volontaires pour participer.

⁶ Avis de la commission du 26/10/2010 relatif à EXCOR, assistance circulatoire mécanique, pneumatique paracorporelle mono ou bi-ventriculaire. HAS ;2010. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁷ Avis de la commission du 04/11/2014 relatif à EXCOR, assistance circulatoire mécanique, pneumatique paracorporelle mono ou bi-ventriculaire. HAS ;2014. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

- Le 6^{ème} rapport du registre national prospectif américain INTERMACS ayant analysé l'efficacité et la sécurité de l'assistance mécanique de longue durée aux Etats-Unis chez 12 335 patients implantés dans 158 centres (141 centres actifs).
- Données spécifiques :
 - La publication de Fraser et *al.* sur une étude prospective multicentrique réalisée chez 48 patients (âge < 16 ans) en attente de transplantation.
 - La publication de Almond et *al.* sur un registre rétrospectif multicentrique réalisé chez 204 enfants ayant été implantés avec EXCOR
 - L'état d'avancement au 3 juin 2014 du registre post-inscription EUROVAD, observationnel, prospectif et multicentrique faisant état de 23 patients implantés avec EXCOR.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

La HAS a réévalué les conditions de prise en charge des DACM de longue durée dans son rapport d'évaluation (HAS ; 2021) en s'appuyant sur les éléments suivants :

- une analyse de données issues d'une revue systématique de la littérature (période 2015-2020) ;
- une analyse des résultats de la pratique française relatifs à l'activité d'assistance circulatoire des centres, via une analyse des données du PMSI, à partir programme national DIAMANT⁸ ;
- une consultation des parties prenantes (Agence de la Biomédecine, Conseils nationaux professionnels et associations de patients).

Les résultats ont ainsi montré que les patients implantés en France ont un profil plus sévère que dans le reste du monde avec un délai pour l'implantation d'un DACM plus tardif dans les pratiques françaises.

À cet effet, plusieurs pistes d'amélioration ont été proposées pour permettre d'optimiser la filière de prise en charge des patients insuffisants cardiaques telles que le renforcement de la prise en charge multidisciplinaire en donnant toute son importance aux « *Heart team* » spécialisées dans le choc cardiogénique, la mise en place d'une filière de personnels soignants (IDE coordinateur(ice)s ou perfusionnistes) dédiés au suivi post-implantatoire des patients, le maintien d'un suivi de l'efficacité et de la sécurité des DACM en pratique réelle avec l'obtention de données sur le retour à domicile des patients et leur qualité de vie ou encore la possibilité pour les dispositifs d'assistance monoventriculaire gauche (LVAD) d'être implantés chez les patients âgés 70 ans ou plus, en l'absence de comorbidités associées.

En parallèle, 2 méta-analyses évaluant les dispositifs d'assistance circulatoire mécanique sont disponibles.

- **Méta-analyse pédiatrique** : Le demandeur a réalisé revue de la littérature entre janvier 2012 et mars 2019 en recherchant des résultats en termes de survie et de complications au sein de populations pédiatriques. Il s'agit d'une méta-analyse non publiée. Parmi les 5 études retenues, les études de Fraser et *al.*⁹ et Almond et *al.*¹⁰ ont déjà été présentées et retenues par la HAS lors du

⁸ Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

⁹ Fraser CD Jr, Jaquiss RD, Rosenthal DN, Humpl T, Canter CE, Blackstone EH, Naftel DC, et al; Berlin Heart Study Investigators. Prospective trial of a pediatric ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2012;367:532-41.

¹⁰ Almond CS, Morales DL, Blackstone EH, Turrentine MW, Imamura M, Massicotte MP, et al. Berlin Heart EXCOR pediatric ventricular assist device for bridge to heart transplantation in US children. *Circulation.* 2013 ;127:1702-11.

précédent renouvellement. De plus, l'étude Di Molfetta et al.¹¹, par son caractère monocentrique, présente de nombreuses faiblesses méthodologiques dans le cadre de son analyse. Ainsi, cette méta-analyse n'est pas retenue ;

- **Méta-analyse population adulte** : Le demandeur a réalisé revue de la littérature entre janvier 2012 et mars 2019 en recherchant des résultats en termes de survie et de complications au sein de populations adultes. Il s'agit d'une méta-analyse non publiée. Une recherche documentaire avec des critères plus actualisés a été réalisée par la HAS dans le cadre du rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, cette méta-analyse ne sera pas décrite.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- L'étude de cohorte prospective multicentrique de Jaquiss et al.¹² concernant des résultats du suivi post-commercialisation pour une population pédiatrique. Cette étude est décrite en suivant ;
- L'étude multicentrique prospective de De Rita et al.¹³. Cette étude est décrite en suivant ;
- L'étude prospective, observationnelle de Schmack et al.¹⁴ concernant des résultats de post-commercialisation pour une population adulte. Cette étude est décrite en suivant ;
- L'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS. Cette étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission pour le renouvellement d'inscription. Les données spécifiques au dispositif EXCOR ont été décrites dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021). Par conséquent, cette étude n'a pas été décrite de nouveau.

Étude de Jaquiss et al.¹² (2017)

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective, multicentrique réalisée dans le cadre d'un suivi post-commercialisation en Amérique du Nord.

Objectif : l'objectif de cette étude était de comparer les résultats en termes d'efficacité du dispositif EXCOR en vie réelle par rapport aux résultats de l'étude IDE¹⁵.

Méthode : L'inclusion des patients dans cette cohorte concernaient tous les patients pédiatriques implantés avec le dispositif EXCOR. Les paramètres d'efficacité ont été définis comme suit : la transplantation, le sevrage réussi, le décès/ sevrage raté ou encore sous assistance.

Résultats : Entre décembre 2011 et avril 2015, 247 patients a été inclus dans la cohorte. Les caractéristiques des patients dans les 2 groupes sont présentées ci-dessous.

¹¹ Di Molfetta A, Iacobelli R, Filippelli S, Grutter G, Perri G, Iodice F, Pasquini L, Guccione P, Amodeo A, et al. Evolution of Biventricular Loading Condition in Pediatric LVAD Patient: A Prospective and Observational Study. *Artif Organs*. 2018 Apr;42(4):386-393. doi: 10.1111/aor.13050. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29230826.

¹² Jaquiss RD, Humpl T, Canter CE, Morales DL, Rosenthal DN, Fraser CD Jr. Postapproval Outcomes: The Berlin Heart EXCOR Pediatric in North America. *ASAIO J*. 2017 Mar/Apr;63(2):193-197.

¹³ De Rita F, Griselli M, Sandica E, Miera O, Karimova A, d'Udekem Y, et al. Closing the gap in paediatric ventricular assist device therapy with the Berlin Heart EXCOR® 15-ml pump. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 May 1;24(5):768-771.

¹⁴ Schmack B, Weymann A, Ruschitzka F, Autschbach R, Raake PW, Jürmann N, et al. Successful support of biventricular heart failure patients by new EXCOR® Adult pumps with bileaflet valves: a prospective study. *Clin Res Cardiol*. 2018 May;107(5):413-420.

¹⁵ Investigational Device Exemption (IDE) clinical study

Caractéristiques	Étude IDE (N = 48)	Étude de Jaquiss et al (N = 247)
Centres	12	43
Age, mois (intervalle) - médiane	48,2 (2,6–191,8)	19,5 (0–389,3)
Poids, kg (intervalle) - médiane	14,8 (3,6–58,1)	0,7 (2,9–112,0)
Surface corporelle, m ² (intervalle) - médiane	0,67 (0,23–1,66)	0,49 (0,20–2,30)
Diagnostic		
– Pathologie cardiaque congénitale	9 (18,8%)	60 (24,3%)
– Monoventriculaire	0 (0,0%)	28 (11,3%)
– Biventriculaire	9 (18,8%)	32 (13,0%)
– Absence de pathologie cardiaque congénitale	39 (81,3%)	187 (75,7%)
Type d'assistance		
LVAD	31 (64,6%)	179 (72,5%)
BiVAD	17 (35,4%)	68 (27,5%)
Volume du dispositif		
10 - 15 ml	9 (18,8%)	104 (42,1%)
25/30/50/60/80 ml	39 (81,3%)	143 (57,9%)
Durée d'assistance, médiane (intervalle)	38,0 (0–192)	55,0 (0–457)

Les patients implantés dans la cohorte de Jaquiss et *al.* étaient globalement plus jeunes et plus petits (à la fois en termes de poids et de surface corporelle) que les patients de l'étude IDE.

En revanche, la proportion de patients recevant un dispositif d'assistance monoventriculaire ventriculaire gauche ou un dispositif d'assistance bi-ventriculaire était semblable. Concernant, l'étiologie de l'insuffisance cardiaque, les pourcentages entre les 2 cohortes étaient similaires hormis pour la cardiopathie congénitale monoventriculaire. Néanmoins, les auteurs de l'étude expliquent cette différence par le fait qu'il s'agissait d'un critère d'exclusion dans l'essai IDE.

En termes d'efficacité, les résultats entre les 2 cohortes sont présentés ci-dessous :

Caractéristiques	Étude IDE (N = 48)	Étude de Jaquiss et al (N = 247)
Pont à la transplantation	42 (87.5%)	172 (69.6%)
Sevrage réussi	1 (2.1%)	8 (3.2%)
Décès ou sevrage non réussi	5 (10.4%)	54 (21.9%)
Toujours sous assistance	0 (0.0%)	13 (5.3%)
Patients ayant complété le suivi	48	234
Patients transplantés ou sevrés	43 (89.6%)	180 (76.9%)

La proportion de patients transplantés ou sevrés dans l'étude de Jaquiss et *al.* était plus faible que celle de la cohorte IDE (77% vs 90%).

En termes de sécurité, les résultats entre les 2 cohortes sont présentés dans le tableau suivant. Dans la cohorte de Jaquiss et *al.*, seul 39 patients ont rapporté des données de sécurité :

Évènements, n (%PA)	Étude IDE (N = 48)	Étude de Jaquiss et <i>al.</i> (N = 39)
Hémorragies	37 (40,4)	23 (16,6)
Infections	59 (63,4)	20 (14,4)
AVC (toutes catégories confondues)	17 (18,6)	17 (12,3)
AVC ischémique	15 (16,4)	12 (8,7)
AVC hémorragique	2 (2,2)	5 (3,6)
Changement de pompe	43 (47,0)	31 (22,4)

Étude de De Rita et al.¹³ (2017)

Il s'agit d'une prospective, observationnelle de surveillance précoce du produit, conduite entre janvier 2013 et novembre 2014.

Objectif : Évaluer l'utilité et le maniement de la pompe à sang EXCOR de 15 ml.

Méthode : Sept centres (6 en Allemagne et 1 en Australie) ont inclus des patients pédiatriques nécessitant soit une primo-implantation, soit une augmentation du volume de la pompe de 10 à 15 ml ou une réduction de 25 à 15 ml ont été inclus. Les données sur les complications, le changement de pompe, le taux de survie et les résultats de l'implantation (transplantation, sous assistance, récupération, décès) ont été collectées sur un suivi de 60 jours.

Résultats : Un total de 20 patients pédiatriques a été inclus avec 12 garçons et 8 filles. L'âge moyen était de 1,6 ans [0,5 - 3,5] avec une surface corporelle moyenne de 0,45 m² [0,33 à 0,59]. En termes de comorbidité, la plupart des enfants (n= 13) avaient une cardiomyopathie idiopathique. Seize enfants ont été classés dans la catégorie INTERMACS niveau 1-2. Les conditions d'implantation de la pompe de 15 ml sont les suivantes :

- 14 patients *de novo*,
- 5 patients sont passés d'une pompe de 10 ml à 15 ml à cause de leur croissance,
- 1 patient est passé d'une pompe de 25 ml à 15 ml.

En termes de résultats, le taux de survie était de 100 % au cours des 60 jours de suivi. Sept patients ont été transplantés et 2 enfants ont été sevrés. Enfin, 11 patients étaient encore sous assistance. Le temps moyen d'utilisation de la pompe à sang de 15 ml d'EXCOR était de 43 jours.

Étude de Schmack et al.¹⁴ (2018)

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle post-commercialisation, à la suite de l'introduction des pompes à sang à double ailette.

Objectif : Confirmer la performance et la sécurité des pompes à sang à double ailette introduites en 2014.

Méthode : Les patients étaient inclus consécutivement entre septembre 2014 et juin 2015. Les critères d'exclusion concernaient tous les patients nécessitant un changement de la pompe du dispositif EXCOR, les patients présentant des signes d'infection, de défaillance multi-viscérale, et d'âge inférieur à 18 ans

Les critères de jugement principaux étaient la survie des patients jusqu'à la transplantation cardiaque, la récupération myocardique ou le maintien du dispositif à 12 mois de suivi.

Les critères de jugement secondaires étaient le nombre d'événements indésirables et l'évolution de certains paramètres de laboratoire tout au long de la période d'utilisation du dispositif.

Résultats : Un total de 12 patients atteints d'insuffisance cardiaque biventriculaire a été inclus dans l'étude avec une majorité d'hommes (83,3 %). L'âge moyen était de 44 ± 11 ans [21 ;58] et la surface corporelle moyenne de $1,9 \pm 0,3$ m² [1,5 ; 2,5].

La moitié des patients (n = 6) présentaient une cardiomyopathie dilatée idiopathique. Les autres patients présentaient une cardiomyopathie ischémique dans trois cas, 1 infarctus du myocarde aiguë, 1 myocardite, et 1 choc cardiogénique après dissection aortique.

La majorité des patients (n = 11) avaient un score de niveau 1 ou 2 INTERMACS et huit patients avait été sous ECMO sur une période médiane de 6 jours (1-37 jours).

Concernant le critère de jugement principal, les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Critères de jugement	1 mois de suivi	3 mois de suivi	12 mois de suivi
Patients transplantés, n	12	8	5
Patients toujours sous assistance, n	0	3	6
Patients décédés, n	0	1	1

Les auteurs précisent que 9 patients sont sortis de l'hôpital après une période médiane de 58 jours (31-98 jours). Les trois autres patients sont restés à l'hôpital en raison d'une inscription sur la liste d'attente de transplantations prioritaire.

Le temps médian sous assistance était de 248 jours (57-381 jours) et le temps cumulatif était de 2 973 jours (8,14 ans).

Enfin, le taux de survie à 12 mois, estimé par la courbe Kaplan-Meyer était de 92%.

Concernant le critère de jugement secondaires, les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Complications	Évènements (n)	Patients (n)	Taux d'évènements (%PA)
Hémorragies			
Gastro-intestinale	0	0	0
Thoracique	3	3	37
Infections			
Infection dans un hématome rétrocardiaque	1	1	12
Au site d'implantation	3	3	37
Troubles neurologiques			
Ischémie cérébrale transitoire	1	1	12
AVC ischémique	3	3	37
AVC hémorragique	0	0	0
Thromboembolie artérielle hors système nerveux central	2	2	25
Hémolyses	0	0	0
Troubles hépatiques	0	0	0
Troubles rénaux	0	0	0
Dysfonction du dispositif	1	1	12

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études de Jaquiss et *al.*¹² et Schmack et *al.*¹⁴, relevant du critère de jugement secondaire sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques spécifiques (cf. supra).

Les événements indésirables survenus dans l'étude De Rita et *al.*¹³, sont les suivants :

- 2 patients ont présenté des infections pulmonaires qui n'étaient pas liées au dispositif,
- 3 patients ont eu une infection au niveau de la sortie de la canule,
- 2 patients ont eu un AVC thromboembolique mineur (1 au 30^{ème} jour et 1 au 35^{ème} jour postopératoire),
- 10 patients ont eu une suspicion ou une confirmation de formation de thrombus.

Les événements indésirables survenus dans l'étude post-inscription issue du registre FRANCEMACS, sont détaillés dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS, 2021).

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent :

- En France, 2014 et 2020, 8 événements de matériovigilance correspondant à 8 cas de dysfonction des pompes à sang ;
- En Europe (excluant la France), entre 2014 et 2020, 174 événements de matériovigilance incluant notamment 7 cas de dysfonctions neurologiques ;
- Dans le Monde (excluant l'Europe et la France), entre 2014 et 2020, 208 événements de matériovigilance incluant notamment 16 cas de dysfonctions neurologiques, 1 cas de saignement majeur et 14 cas d'autres événements indésirables non précisés.

4.1.1.5 Données manquantes

Le maintien du renseignement de données sur l'activité d'implantation en France, notamment en termes de retour à domicile et sur la qualité de vie reste nécessaire.

4.1.1.6 Bilan des données

En conclusion, par rapport à la précédente évaluation 4 nouvelles études spécifiques au dispositif EXCOR et 2 méta-analyses non spécifiques ont été fournies. Les 2 méta-analyse n'ont pas été retenues en raison des limites soulignées (méthodologie, nombre de patients inclus, ...) et de données plus actualisées déjà existantes. Concernant les études spécifiques, 3 d'entre elles (De Rita et *al.*, Schmack et *al.* et Jaquiss et *al.*) présentaient plusieurs limites comme le faible de nombre de patients inclus ou bien une méthodologie d'analyse peu robuste (plan d'analyse observationnel, absence de calcul de population cible), apportant ainsi un faible niveau de preuve. Néanmoins, les résultats rapportés dans ces études ne remettent en cause la sécurité et l'efficacité du dispositif EXCOR vis-à-vis des indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque fait appel à des mesures thérapeutiques (traitement pharmacologique, chirurgie, traitements électriques, greffe d'organe et DACM) qui doivent être adaptés en fonction de la gravité de l'insuffisance cardiaque, de son étiologie, du patient et du contexte.

Les DACM sont indiqués dans les situations suivantes :

- Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ;
- Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi ventriculaire, lorsque la vie est menacée malgré un traitement optimal, et au terme d'une concertation pluridisciplinaire.

Plusieurs points doivent être pris en considération dans le choix du DACM :

- la durée de l'assistance, la présomption de transplantation à plus ou moins court terme et la morphologie du patient,
- la possibilité de retour à domicile (chez les patients pour lesquels il est envisageable, les dispositifs intra-corporels sont à privilégier),
- le caractère mono ou biventriculaire de la défaillance.

Une fois le DACM implanté, les patients éligibles à la transplantation sont transplantés si un greffon est disponible. En revanche, les patients non éligibles, ou ceux pour lesquels il n'y a pas de greffon disponible, sont maintenus sous DACM. Une faible proportion récupère leur fonction myocardique. Le DACM peut alors être explanté. La probabilité d'une récupération myocardique est difficilement évaluable a priori car il n'existe pas de facteur prédictif connu.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif EXCOR.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Qu'elle soit aiguë ou chronique évoluée, l'insuffisance cardiaque est une affection grave engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les multiples appellations de l'insuffisance cardiaque (aiguë ou chronique, gauche ou droite, congestive ou non congestive, systolique ou diastolique), associées à l'absence de critères diagnostiques clairs rendent difficile l'obtention de données épidémiologiques précises¹⁶.

En France, la prévalence estimée de l'insuffisance cardiaque chronique est évaluée entre 2,3 % et 3,6 % de la population adulte (soit entre 1,1 et 2 millions de patients) avec une augmentation de manière importante après 75 ans (plus de 10 %)¹⁷. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an¹⁸. Elle devrait continuer à augmenter en raison de

¹⁶ Clegg AJ, Scott DA, Loveman E, Colquitt J, Hutchinson J, Royle P, et al. The clinical and cost-effectiveness of left ventricular assist devices for end-stage heart failure: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2005; 9(45)

¹⁷ Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillière Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. *Bull Epidemiol Hebdo* 2014;21-22.

¹⁸ de Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou M, Juillière Y, Gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». *Bull Epidemiol Hebdo* 2013;9-10:172-81.

l'allongement de la durée de vie des patients ayant une pathologie coronaire et du vieillissement de la population¹⁹..

4.2.3 Impact

L'année 2019 a été la seconde année d'application des nouvelles règles de répartition des greffons cardiaques, fondées sur un score national²⁰.

Ainsi, pour l'année 2019, 944 candidats étaient inscrits sur liste d'attente pour greffe cardiaque avec une diminution de 9% du nombre de nouveaux par rapport à 2018. Environ 50 % des besoins en greffons ont été couverts, avec un 425 greffes cardiaques réalisées²¹. En parallèle, sur les patients candidats à la greffe cardiaque, 61 (6,5%) sont décédés en liste d'attente. Après 1 an d'attente, les malades inscrits entre 2014 et 2019 ont 69% de chance d'être greffés et 12% de risque de décéder en attente.

Ces chiffres montrent que le nombre de greffes cardiaques a diminué de 6% en 2019 par rapport à 2018 (450 greffes). Ce tassement de l'activité, alors que le nombre d'inscrits est resté stable par rapport à 2018 (942 candidats), a contribué à une augmentation du nombre de candidats pour un greffon (2,2 contre 2,1).

Concernant les patients pédiatriques, 24 greffes ont été réalisées en 2019, soit une diminution de 27% rapport à 2018 (33 greffes). De plus, entre 2019 et 2018, la diminution du nombre de nouveaux inscrits pédiatriques a été de 13% (34 contre 39) et la diminution du prélèvement cardiaque pédiatrique a été de 27% (24 contre 33).

La diminution de l'activité de greffe cardiaque, observée depuis 2016, s'est poursuivie, dans un contexte de baisse du nombre de donneurs prélevés d'un greffon cardiaque plus importante que celle du nombre de donneurs en mort encéphalique prélevés d'un organe.

Le dispositif EXCOR répond à un besoin thérapeutique non couvert concernant les patients pédiatriques.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

En l'absence d'alternative disponible pour ces malades et compte tenu de la gravité de la pathologie, la Commission considère que l'assistance circulatoire mécanique a un intérêt en santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription et la modification des conditions d'inscription de EXCOR sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Le DACM EXCOR est indiqué chez l'adulte comme chez l'enfant lorsque la surface corporelle du patient est supérieure à 0,2 m² dans les situations suivantes :

¹⁹ CEDIT. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: AP-HP; 2007

²⁰ Agence de la biomédecine. Guide du Score Cœur. Version V3 du 18 avril 2019. Saint-Denis-La-Plaine

²¹ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2019. Saint-Denis-La-Plaine

- Indication en situation aiguë : défaillance aiguë mono ou bi ventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale)
- Indication élective : insuffisance cardiaque chronique évoluée avec défaillance mono ou bi ventriculaire non réversible, après concertation pluridisciplinaire (Heart Team concernée), intégrant la classification fonctionnelle INTERMACS.

Les contre-indications au dispositif EXCOR sont :

- Dysfonction pulmonaire sévère, hypertension artérielle pulmonaire fixée ;
- Insuffisance hépatique sévère (cirrhose, hypertension portale, etc.) ;
- Troubles majeurs de la crase sanguine ;
- Hémorragie incontrôlée ;
- Syndrome septique et inflammatoire systémique non contrôlé ;
- Lésions irréversibles documentées du système nerveux central, accident vasculaire cérébral récent ;
- Cachexie ;
- Maladie systémique avec atteinte de plusieurs organes ;
- Désordres psychiatriques mettant en péril l'observance du traitement, manque de coopération ;
- Affection de mauvais pronostic lorsque l'espérance de vie est inférieure à 2 ans ;
- Âge supérieur à 70 ans ;
- Rupture septale non traitée.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Le fabricant s'engage à satisfaire aux spécifications techniques minimales concernant la compatibilité, les prestations et la maintenance associées au dispositif (hotline, service de dépannage, double des pièces indispensables, formation du personnel...). Aucune exigence supplémentaire n'a été formulée par rapport aux spécifications techniques en vigueur sur la LPPR.

La durée de vie des patients sous assistance circulatoire étant amenée à augmenter, les experts soulignent la nécessité de prévoir la prise en charge de batteries au-delà de 1 an. Cela pourrait être fait par des circuits directs patient-fabricant ou indirects via un fournisseur ou un prestataire, mais sans passer par le centre implanteur.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Aucune n'est particulière au dispositif EXCOR.

Moyens nécessaires :

En plus de tous les moyens requis pour la pratique d'une activité de chirurgie cardiaque, l'activité d'ACM nécessite :

- une unité de traitement de l'insuffisance cardiaque avec au moins 2 cardiologues formés à l'ACM ;
- une équipe chirurgicale formée à cette activité : 2 chirurgiens cardiaques, 2 anesthésistes réanimateurs, 2 perfusionnistes et 1 équipe paramédicale ;

- un comité pluridisciplinaire (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes réanimateurs, perfusionnistes, psychologue) dédié à l'ACM et à la greffe cardiaque doit être mis en place afin de discuter l'indication ;
- que plusieurs DACM soient disponibles dans le centre, dont 1 au moins adapté aux petites surfaces corporelles ;
- que le centre assure la continuité des soins (7j/7 et 24h/24) à toutes les phases de traitement : chirurgie, réanimation, hospitalisation, suivi.

Formation :

L'équipe médico-chirurgicale (cardiologues, chirurgiens cardiaques, anesthésistes, réanimateurs, perfusionnistes, équipe paramédicale) doit acquérir (ou avoir acquis) et maintenir la connaissance nécessaire à cette activité.

Pour cela, une formation spécifique est indispensable.

La formation initiale comportera le diplôme universitaire ou le diplôme inter-universitaire d'assistance circulatoire ou une autre formation universitaire donnant une connaissance théorique sur : les indications de l'ACM, ses contre-indications, le choix du dispositif, les complications, les réglages, le suivi, les traitements associés... Des équivalences pourront être délivrées par la société savante ou l'université. Une formation en laboratoire par les fabricants sur les dispositifs de la firme implantés par le centre est aussi nécessaire. Elle doit être effectuée à l'hôpital ou à l'université.

De plus, une formation pratique à la technique doit être effectuée pour les nouvelles équipes par compagnonnage dans un centre agréé pour tous les acteurs : anesthésistes, réanimateurs, chirurgiens, perfusionnistes et équipe paramédicale.

Suivi de la technique :

Un suivi national prospectif et exhaustif de toutes les implantations de DACM est nécessaire et la participation des centres à ce protocole doit être obligatoire.

Retour à domicile des patients :

Le retour à domicile doit être accompagné par l'équipe hospitalière. Celle-ci doit prendre contact et informer l'entourage du patient (social et médical). La Commission recommande la mise en œuvre d'un travail spécifique sur le retour à domicile des patients.

La Commission recommande que l'ACM soit pratiquée uniquement dans des centres satisfaisant les critères ci-dessus de moyens, de compétences et d'organisation. Afin de couvrir le besoin en ACM, elle recommande que les équipes autorisées pour la transplantation cardiaque puissent pratiquer l'ACM, sous réserve qu'elles en fassent la demande et qu'elles satisfassent à l'ensemble des conditions sus décrites.

Cette organisation permet dans un contexte de pénurie de greffons, de disposer dans un même centre de l'ensemble des alternatives dans les situations aiguës actuellement majoritaires.

Les autorisations de centres et les besoins à couvrir seront réévalués dans 3 ans. En fonction de l'évolution des besoins et de leur couverture, il pourra être nécessaire d'autoriser des équipes volontaires n'effectuant pas de transplantation cardiaque. Elles devront mettre en place une convention écrite avec un établissement la pratiquant afin de discuter ensemble l'indication.

Conditionnement

Le fabricant doit fournir :

- un kit d'implantation comprenant tout le matériel nécessaire à la mise en place du dispositif incluant les pièces de secours ;
- un kit d'équipement permettant l'autonomisation du patient pendant 1 an à dater de l'implantation (batteries, chargeur, câbles...) ;
- toutes les pièces détachées, notamment les batteries qui devront pouvoir être remboursées séparément.

6. Amélioration du service rendu

6.1 Comparateurs retenus

Aucun des DACM évalués par la Commission n'est indiqué chez les patients de surface corporelle inférieure à 1,2 m². L'absence de greffon disponible chez les patients avec indications énoncées constitue donc un premier comparateur.

D'autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique sont inscrits sur la LPPR chez les patients de surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² dans des indications identiques à celles retenues pour le DACM EXCOR. Les autres DACM inscrits sur la LPPR constituent donc un deuxième comparateur

Comparateur :

- Absence d'alternative pour les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,2 m² ;
- Autres DACM inscrits sur la LPPR pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m².

6.2 Niveaux d'ASR

Les pathologies concernées sont très rares et graves. Le besoin pour les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,2 m² n'est pas couvert, il n'existe pas ou peu d'alternatives thérapeutiques.

Pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m², les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison du dispositif EXCOR avec les autres DACM.

La Commission s'est prononcée pour :

- une amélioration majeure du service rendu (ASR I) de EXCOR par rapport à l'absence d'alternative pour les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,2 m² ;
- une absence d'Amélioration du service rendu (ASR V) de EXCOR par rapport aux autres DACM inscrits sur la LPPR pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² .

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Une actualisation des données est attendue pour les futures demandes de renouvellement. Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée.

Tel que précisé dans le rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021), le maintien de ce suivi permettra de répondre aux attentes de la CNEDIMTS concernant l'efficacité et la sécurité (AVC, décès, infections) des DACM en pratique réelle avec notamment l'obtention de données sur le retour à domicile des patients et la qualité de vie.

La réalisation de cette étude via l'intermédiaire du Système National des Données de Santé (SNDS) peut être envisagée afin de renforcer l'exhaustivité des données recueillies. Les données obtenues à l'issue de cette étude pourront également permettre de renseigner pour chaque centre un seuil d'activité pour l'implantation de DACM.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Population rejointe :

En 2008, la population rejointe était comprise entre 100 et 150 cas par an, tout type de DACM confondus.

Dans le cadre du rapport d'évaluation des DACM de longue durée (HAS ; 2021), les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées, à partir du programme national DIAMANT, pour réaliser une analyse des données de l'activité hospitalière française concernant l'implantation des DACM. Cette analyse a été réalisée sur la période de 2015 à 2019, en prenant en compte tous les DACM inscrits sur la LPPR.

Les données issues de cette analyse montrent une fluctuation du nombre d'implantations annuelles avec un nombre de patients implantés avec un DACM entre 2015 et 2019, compris entre 208 et 245 patients suivant les années. Cela représente une augmentation de près de 200 % du nombre de patients implantés sur les 20 dernières années.

La population rejointe actuelle est comprise entre 200 et 250 cas par an, tout type de DACM confondus.

Population cible :

En France, les données épidémiologiques dont on dispose sont régionales (enquêtes des observatoires régionaux de santé, des réseaux sentinelles et de l'Assurance maladie). La prévalence estimée de l'insuffisance cardiaque chronique est évaluée entre 2,3 % et 3,6 % de la population adulte (soit entre 1,1 et 2 millions de patients) avec une augmentation de manière importante après 75 ans (plus de 10 %) ²². L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an ²³. Cependant, aucune donnée ne permet de renseigner l'incidence de cette pathologie ni de distinguer l'incidence de l'IC aiguë de celle de l'IC chronique.

Les données épidémiologiques issues de registres étrangers concernant l'insuffisance cardiaque montrent des taux d'incidence annuels compris entre 2,2 et 4,6 cas pour 1 000 habitants ²⁴. En appliquant

²² Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillière Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidemiol Hebdo 2014;21-22.

²³ de Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou M, Juillière Y, Gabet A, et al. Prévalences et statut fonctionnel des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque dans la population adulte en France : apports des enquêtes déclaratives « Handicap-Santé ». Bull Epidemiol Hebdo 2013;9-10:172-81.

²⁴ Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail 2020;22(8):1342-56.

ces taux à la population française au 1er janvier 2021, le nombre de nouveaux cas serait compris entre 148 000 et 310 000. Néanmoins, il est difficile d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés avec un DACM. En sachant qu'environ un tiers des personnes atteintes d'insuffisance cardiaque ont moins de 70 ans²⁵, l'estimation du nombre de nouveaux cas par an de moins de 70 ans serait comprise entre 49 000 et 103 000.

Aux Etats-Unis, les données permettant d'identifier la proportion de sujets susceptibles d'être implantés sont plus précises. Les statistiques américaines (AHA) rapportent que 6,2 millions d'américains sont atteints d'insuffisance cardiaque²⁶. Entre 100 000 et 250 00 patients auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge²⁷.

Ainsi d'après ces données américaines, on peut estimer qu'entre 1,6 % et 4 % des patients en insuffisance cardiaque seraient potentiellement candidats à l'implantation puisqu'en situation d'insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement optimal. En appliquant ces taux à la population française d'insuffisants cardiaques, l'estimation du nombre de nouveaux patients susceptibles d'être implantés d'un DACM est comprise entre 780 et 4 120 cas par an.

Ce calcul est présenté avec certaines réserves dues à un recours différent à l'ECMO et à la greffe dans la pratique américaine par rapport à la France.

La population cible des DACM est comprise entre 780 et 4 120 patients par an.

²⁵ Direction générale de la santé, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Abenhaim L, Le Gales C. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs. Rapport du GTNDO. Paris: La documentation française; 2003.

²⁶ Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2020;141(9):e139-e596.

²⁷ Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012;125(10):1304-15.