

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

Assistance circulatoire mécanique,
pneumatique paracorporelle mono et bi-
ventriculaire

Modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 22 novembre 2022**

Faisant suite à l'examen du 8 novembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 22 novembre 2022.

Demandeur / 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. Absence d'alternative pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance biventriculaire 3. Autres DACM monoventriculaires inscrits sur la LPPR pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance monoventriculaire
Amélioration du Service rendu (ASR)	1. ASR de niveau I 2. ASR de niveau I 3. ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 05/10/2021, les données suivantes ont été évaluées : Données spécifiques : – 1 rapport d'étude (E-Motion) : étude prospective, observationnelle, ouverte, non randomisée, multicentrique, à un seul bras, dont l'objectif est d'évaluer les performances et la sécurité de la nouvelle unité d'entraînement EXCOR Active. Il s'agit de résultats intermédiaires concernant 8 patients inclus.
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. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, l'assistance circulatoire mécanique, pneumatique, paracorporelle EXCOR est non IRM compatible.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune nouvelle étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement

des produits et prestations. Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée.

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	9
3. Caractéristiques du produit	9
3.1 Marquage CE	9
3.2 Description	9
3.3 Fonctions assurées	11
3.4 Actes associés	11
4. Service rendu (SR)	11
4.1 Intérêt du produit	11
4.2 Intérêt de santé publique	18
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	20
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	20
5.1 Spécifications techniques minimales	20
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	21
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	22
6.1 Comparateurs retenus	22
6.2 Niveau d'ASR	23
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	24

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 – novembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de 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 qui sont les suivantes :

- Canules artérielles (références CGRG-005, CGRG-006, CGRG-009 et CGRG-012) ;
- Capteurs de débit (références 1505000, 1505010, 1505020, 1505030, 1505040 et 150505) ;
- Console EXCOR Active (référence C0301).

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 de la location de la console EXCOR Active (référence C0301) et de la console EXCOR mobile (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-002m
Canule artérielle diamètre 12 mm	C85G-002m
Canule artérielle pour enfant, étagée, diamètre 12/9mm	C60G-004m
Canule artérielle pour enfant, étagée, diamètre 12/9mm	C85G-004m
Canule artérielle pour jeune enfant, diamètre 6 mm	C80G-021m
Canule artérielle pour nourrisson, diamètre 5 mm	C80G-040
Canule pour extension prothèse dacron, diamètre 12 mm	C00P-001
Canule pour extension prothèse dacron, étagée, diamètre 12/9 mm	C00P-004
Canule artérielle pour greffe (6 mm) pour nourrisson, diamètre 6 mm	CGRG-005
Canule artérielle pour greffe (8 mm) pour jeune enfant, diamètre 6 mm	CGRG-006
Canule artérielle pour greffe (12 mm) pour jeune enfant, diamètre 9 mm	CGRG-009
Canule artérielle pour greffe (14 mm), diamètre 12 mm	CGRG-012

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-002m
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 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 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

Accessoires pour console EXCOR Active

Description	Références
Capteur de débit, set 1 : FS06-06-P	1505000
Capteur de débit, set 2 : FS09-09-P	1505010
Capteur de débit, set 3 : FS09-12-P	1505020
Capteur de débit, set 4 : FS12-12-P	1505030
Capteur de débit, set 5 : FS09-12-C	1505040
Capteur de débit, set 6 : FS12-12-C	1505050

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

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

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« Le dispositif d'assistance circulatoire mécanique EXCOR est indiqué chez l'adulte comme chez l'enfant quelle que soit la surface corporelle du patient ($\geq 0.2 \text{ m}^2$) dans les situations suivantes :

- *En situation aiguë : défaillance aiguë mono ou biventriculaire chez l'insuffisant cardiaque, non contrôlée par un traitement optimal, en l'absence d'alternative thérapeutique conventionnelle (médicamenteuse et/ou interventionnelle et/ou chirurgicale) ;*
- *En situation électorive : 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) pour les patients de surface corporelle inférieure à 1,2 m ²
Indication électorive : 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) pour les patients de surface corporelle inférieure à 1,2 m ²	I
Indication électorive : 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.

En octobre 2014, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de radiation de canules apicales (références C21A-001 et C27A-003) et de lignes d'activation (références 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).

En octobre 2021, la Commission a donné un avis favorable quant à la demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription (concernant l'ajout de nouvelles références de pompes à sang) sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale. Ce renouvellement et cette modification des conditions d'inscription font suite à l'arrêté⁶ du 27/01/2022 (Journal officiel du 01/02/2022).

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,

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 20/10/2022]

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 20/10/2022]

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 20/10/2022]

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 20/10/2022]

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 20/10/2022]

⁶ Arrêté du 27 janvier 2022 portant renouvellement et modification des conditions d'inscription des dispositifs d'assistance circulatoire mécanique EXCOR UniVAD et BiVAD de la société BERLIN HEART GmbH inscrits au 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 01/02/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 20/10/2022]

- 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 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 ;
- la **console EXCOR Active** utilisée pour les patients à l'hôpital qui sont alités ou à autonomie réduite avec une assistance uni ou biventriculaire, quel que soit le volume de la pompe à sang. La console permet la mobilisation des patients dans l'enceinte de l'hôpital.

La **console EXCOR Active** est une nouvelle unité d'entraînement pneumatique destinée à remplacer la console IKUS. Elle fournit une pression alternée (positive et négative) pour les mouvements membranaires des pompes à sang à travers des tubes d'entraînement flexibles transportant l'air vers la pompe. Le système peut être utilisé dans une configuration univentriculaire (une seule pompe à sang) ou biventriculaire (pompes gauche et droite simultanément).

La console est fournie avec les éléments suivants :

- 1 console (avec 1 console de remplacement pour les patients nécessitant deux dispositifs d'assistance ventriculaire),
- 1 capteur de débit pour chaque pompe à sang (avec 1 capteur de débit de remplacement),
- 2 batteries (avec 2 batteries de remplacement),
- 1 chargeur de batterie (station de chargement),
- 2 blocs d'alimentation électrique (compatibles avec l'unité d'entraînement et le chargeur),
- 1 tablette PC,
- 1 pompe à main,
- 1 caddie,
- 1 caddie Quattro.

Les principales différences techniques entre la console EXCOR Active et la console IKUS sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Console	EXCOR Active	IKUS
Dimensions	33 x 40 x 22 cm	46 x 95 x 73 cm
Poids	15 kg	90 kg
Volume sonore	45 db (A) en mode BiVAD	58 db (A) en mode BiVAD

Autonomie d'une batterie	≥ 5h	≤ 30 min
Mode d'utilisation	Utilisation dans l'hôpital	Utilisation stationnaire uniquement
Intervalle de maintenance	4359 à 8766 h	2000 h

3.3 Fonctions assurées

Les DACM permettent de substituer 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 (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 planter.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 70, 30/06/2022), les actes associés à la pose d'une assistance circulatoire mécanique mono ou biventriculaire externe 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 2010⁷, 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.

⁷ 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

Dans son avis du 4 novembre 2014⁸, 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.
- Le 6ème 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.

Dans son avis du 5 octobre 2021⁹, 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 pour les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,2 m² et une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux autres DACM inscrits sur la LPPR pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m², sur la base des éléments suivants :

- L'étude de cohorte prospective multicentrique de Jaquiss et *al.* rapportant les résultats de 247 patients pédiatriques entre 2011 et 2015 ;
- L'étude multicentrique prospective de De Rita et *al.* 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 *al.* 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.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les données non spécifiques fournies par le demandeur sont les suivantes :

- La publication de Choong et *al.*¹⁰ concernant l'intérêt de la mobilisation précoce chez des enfants hospitalisés en Unités de Soins Intensifs (USI). Il s'agit de recommandations de bonnes pratiques qui se basent sur une revue de la littérature, élaborées pour aider les cliniciens à une

⁸ 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

⁹ Avis de la Commission du 05/10/2021 relatif à EXCOR, assistance circulatoire mécanique, pneumatique paracorporelle mono ou bi-ventriculaire. HAS ; 2021. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

¹⁰ Choong K, Canci F, Clark H, Hopkins RO, Kudchadkar SR, Lati J, Morrow B, Neu C, Wiecek B, Zebuhr C. Practice Recommendations for Early Mobilization in Critically Ill Children. J Pediatr Intensive Care. 2018 Mar;7(1):14-26.

meilleure pratique et réduire les risques de morbidités en USI. Néanmoins, il s'agit de recommandations générales qui intègrent d'autres domaines de spécialités comme la neurochirurgie, l'oto-rhino-laryngologie, la chirurgie orthopédique, la chirurgie plastique ou la chirurgie générale. Il n'est donc pas possible d'individualiser ces recommandations pour la chirurgie cardiaque uniquement. Pour ces raisons, cette publication ne sera pas retenue ;

- L'étude prospective monocentrique de Miller et al.¹¹ dont l'objectif était d'évaluer la qualité de vie de patients pédiatriques implantés avec un DACM. Il s'agit d'une étude réalisée sur un faible nombre de patients (n=13), dans un seul centre de soins avec une forte variabilité dans le profil des patients inclus (âge, durée d'utilisation de DACM) limitant l'interprétation des résultats obtenus. Pour ces raisons, cette publication ne sera pas retenue ;
- La publication de Hascoet et al.¹² qui réalise un état des lieux de la prise en charge et des résultats actuels concernant l'assistance circulatoire et la transplantation cardiaque et/ou pulmonaire pédiatrique. Étant donné qu'il ne s'agit pas d'une étude clinique mais d'une mise au point concernant la pratique de l'assistance circulatoire, cette publication ne sera pas retenue ;
- Un *position paper* (Adamapolous et al.¹³) de la *Heart Failure Association* (HFA) concernant la promotion de la mobilisation précoce et l'entraînement à l'exercice chez des patients porteurs de DACM. Ce document fournit notamment des conseils pratiques sur la mise en œuvre de l'entraînement à l'exercice sur la base d'études cliniques actuelles, cohérentes mais encore limitées en termes méthodologiques. Pour ces raisons, cette publication ne sera pas retenue.

En conclusion, aucune nouvelle donnée non spécifique n'a été retenue.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- L'étude rétrospective de Hollander et al.¹⁴ dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et la faisabilité d'un programme de réadaptation aiguë en milieu hospitalier pour des enfants implantés avec un DACM de type EXCOR ou PVAD. Il s'agit d'une évaluation de parcours de soins soulignant l'importance de la réadaptation post-implantation chez les patients pédiatriques porteurs de DACM. Néanmoins, la faible population incluse (n=14), la nature descriptive et non contrôlée de l'analyse ainsi que la nature subjective de chaque parcours de soins évalués, limite l'interprétation des résultats obtenus. Pour ces raisons, cette étude ne sera pas retenue ;
- Un rapport d'étude intermédiaire (E-Motion¹⁵) concernant l'évaluation des performances et de la sécurité de la nouvelle unité d'entraînement EXCOR Active.

¹¹ Miller JR, Boston US, Epstein DJ, et al. Pediatric Quality of Life while Supported with a Ventricular Assist Device. *Congenit Heart Dis.* 2015;10(4):E189-E196.

¹² Hascoet S, Boet A, Nubret K, et al. Assistance circulatoire et transplantation d'organes thoraciques chez l'enfant [Extracorporeal life support and heart-lung transplant in children]. *Presse Med.* 2018;47(7-8 Pt 1):611-619.

¹³ Adamopoulos S, Corrà U, Laoutaris ID, et al. Exercise training in patients with ventricular assist devices: a review of the evidence and practical advice. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training and the Committee of Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(1):3-13.

¹⁴ Hollander SA, Hollander AJ, Rizzuto S, Reinhartz O, Maeda K, Rosenthal DN. An inpatient rehabilitation program utilizing standardized care pathways after paracorporeal ventricular assist device placement in children. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(6):587-592.

¹⁵ The use of the EXCOR® Active driving unit for mobilization of pediatric patients with ventricular assist device support. E-Motion Study No. E-20-330 CIR Version 1.0 dated 31.01.2022.

Étude E-Motion (15)

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, ouverte, non randomisée, à un seul bras, multicentrique mise en place dans 4 centres (2 en Allemagne et 2 en Suisse). Son objectif est d'évaluer la sécurité d'utilisation de la console EXCOR Active lorsqu'elle est utilisée avec le système d'assistance circulatoire EXCOR, ainsi que d'évaluer l'impact sur la qualité de vie des patients et des soignants pendant le traitement.

Les patients sélectionnés pour cette étude ont moins de 18 ans, sont sous assistance circulatoire EXCOR (mono ou biventriculaire) avec une console IKUS et sont mobilisables selon les normes de l'hôpital. Sept jours après l'inclusion dans l'étude, la console IKUS est remplacée par la console EXCOR Active et les patients sont suivis pendant 45 jours supplémentaires.

Un total de 20 patients à inclure est prévu.

Le critère de jugement principal de l'étude repose sur la comparaison du taux d'échanges de console EXCOR Active cliniquement pertinents par rapport au taux d'échanges de console IKUS cliniquement pertinents, en patient-jour, à 45 jours de suivi.

Le critère de jugement secondaire correspondait à la survie à la suite de la transplantation, au rétablissement/sevrage réussi, ou la survie sous assistance circulatoire EXCOR, 45 jours après le passage à l'unité d'entraînement.

Parallèlement, une évaluation de la qualité de vie des patients et des familles a été réalisée au travers de 2 échelles d'évaluation et un questionnaire d'évaluation spécifique aux consoles d'alimentation.

Résultats

Il s'agit d'une analyse intermédiaire concernant 8 patients pédiatriques inclus jusqu'au gel de la base de données le 23/08/2021.

L'âge des enfants allait de <1 mois à 17,4 ans, la majorité d'entre eux (n=5) se situant dans la catégorie d'âge 1 à <24 mois. La répartition des catégories d'âge et de la surface corporelle des enfants est présentée dans le tableau ci-dessous :

Catégorie d'âge	Nombre de patients (n)	Surface corporelle, médiane (min ; max)
< 1 mois	1	0,24 m ²
1 à < 24 mois	5	0,44 (0,3 ; 0,6) m ²
2 à 11 ans	1	0,81 m ²
12 à 18 ans	1	1,35 m ²

Concernant le sex-ratio, 4 patients étaient de sexe masculin et 4 de sexe féminin.

Le diagnostic le plus fréquent était la cardiomyopathie dilatée (n=5).

Le type d'assistance circulatoire implanté aux patients était le suivant :

- 5 patients (62,5 %) avaient une configuration monoventriculaire gauche,
- 1 patient avait une configuration monoventriculaire droite,
- 2 patients avaient une configuration biventriculaire.

Critère de jugement principal : Le taux d'échanges était égal à 0 avec les 2 consoles. Il n'y a eu aucun échange de dispositif cliniquement pertinent.

Critères de jugement secondaires :

- Survie : 6 patients étaient encore sous assistance circulatoire au bout des 45 jours de suivi et 2 patients avaient bénéficié d'une transplantation cardiaque. Aucun patient n'est décédé.
- Qualité de vie : l'évaluation de la qualité de vie via le module PedsQL¹⁶, mesurant l'impact des problèmes de santé chroniques pédiatriques sur les patients et leurs familles, est présentée dans le tableau ci-dessous :

	Console IKUS (N=8)		Console EXCOR Active (N=8)		Différence absolue entre les scores	
	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)
Score de qualité de vie global parental	7	48,63 (25,25)	7	63,93 (27,30)	6	13,89 (24,56)
Bilan de la fonction familial	8	50,00 (23,27)	7	64,58 (17,43)	7	11,01 (24,52)
Score de la fonction physique	7	42,86 (27,71)	7	55,36 (29,24)	6	8,33 (24,15)
Score de la fonction émotionnelle	7	49,82 (27,69)	7	65,71 (31,01)	6	14,38 (24,64)
Score de la fonction sociale	7	44,64 (30,71)	7	64,29 (33,80)	6	17,71 (35,67)
Score de la fonction cognitive	7	57,86 (26,28)	7	72,14 (21,77)	6	16,67 (19,41)
Score de communication	7	59,52 (24,26)	7	64,29 (19,07)	6	4,17 (31,51)
Score d'inquiétude	8	44,38 (17,61)	7	45,71 (24,23)	7	2,14 (21,38)
Score des activités quotidiennes	8	28,13 (31,48)	6	52,78 (27,72)	6	18,06 (37,05)
Score de relation familiale	8	63,13 (20,86)	7	72,14 (16,29)	7	5,71 (20,50)
Score total	7	49,16 (21,60)	7	61,57 (22,00)	6	11,39 (21,20)

- La sévérité des symptômes comportementaux et émotionnels corrélés à la dépression, aux troubles anxieux et au stress a été évaluée par le test DASS-21¹⁷ et les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

	Console IKUS (N=8)		Console EXCOR Active (N=8)		Différence absolue entre les scores	
	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)	N	Moyenne (ET)
Dépression	8	16,75 (9,97)	7	10,29 (10,61)	7	-6,29 (9,34)
Anxiété	8	10,75 (10,74)	7	8,29 (8,44)	7	-3,71 (8,67)
Stress	8	22,25 (10,66)	7	15,71 (8,52)	7	-5,43 (12,15)

Un questionnaire d'évaluation de la satisfaction des familles vis-à-vis des consoles d'alimentation a été réalisé au travers de 12 questions et les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

¹⁶ *Pediatric Quality of Life Inventory* : score total calculé comme le score moyen de l'ensemble des sous-échelles. Les réponses varient de 0 ("jamais") à 4 ("presque toujours") sur une échelle de Likert en 5 points. Les items sont additionnés sur une échelle de 0 à 100, un score plus élevé indiquant une meilleure qualité de vie et un score plus faible indiquant une qualité de vie moins bonne.

¹⁷ *Depression, Anxiety, and Stress Scale 21* : comprend 3 sous-échelles comportant chacune 7 items : dépression (DASS 21-D), anxiété (DASS 21-A) et stress (DASS 21-S). Chaque item est noté sur une échelle de Likert en 4 points allant de 0 ("ne s'applique pas du tout à moi") à 3 ("s'applique beaucoup à moi"). Les scores de dépression, d'anxiété et de stress sont calculés en additionnant les scores des items pertinents : normal (0-4), léger (5-6), modéré (7-10), grave (11-13) et extrêmement grave (14+) pour la dépression ; normal (0-3), léger (4-5), modéré (6-7), grave (8-9) et extrêmement grave (10+) pour l'anxiété ; normal (0-7), léger (8-9), modéré (10-12), grave (13-16) et extrêmement grave (17+) pour le stress.

Questions posées	Console IKUS versus Console EXCOR Active (N=8)							
	Patients/Accompagnants				Professionnels de santé			
	N	Amélioration	Aucun changement	Aggravation	N	Amélioration	Aucun changement	Aggravation
La console permet une vie quotidienne normale	7	5	2	0	6	6	0	0
La console est suffisamment silencieuse	7	6	1	0	7	7	0	0
La console permet une mobilité suffisante	7	6	1	0	7	6	1	0
La console permet de petits déplacements	7	5	2	0	7	6	1	0
La console permet de manger normalement	7	1	5	1	7	4	3	0
La console permet un amusement normal	7	5	1	1	7	5	1	1
La console permet un sommeil normal	7	4	3	0	7	4	1	2
Le nombre d'alertes peut être acceptable	7	2	4	1	7	3	2	2
Les alarmes ont été utiles	7	0	5	2	7	3	3	1
Je pourrais imaginer utiliser la console lors d'activités telles que des visites au zoo et dans les transports publics.	7	4	3	0	7	4	2	1
Je pourrais imaginer utiliser l'unité de conduite à la maison	7	5	2	0	7	4	2	1
Le fait de penser à la gestion des soins à la maison me met en confiance	7	4	0	3	7	3	2	2

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 1 nouvelle étude relative au dispositif EXCOR a été fournie. Il s'agit de résultats d'une analyse intermédiaire concernant 8 patients utilisant la nouvelle console EXCOR Active sur un suivi de 45 jours. Les données disponibles ne permettent pas de conclure sur une efficacité probante de la console EXCOR Active par rapport à la console IKUS étant donné le faible nombre de patients analysés. Néanmoins, les résultats ne remettent pas en cause la sécurité du dispositif dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque par l'assistance circulatoire EXCOR. La qualité de vie des patients, avec la console EXCOR Active, semble être améliorée mais il est nécessaire de disposer des résultats complets de l'étude pour pouvoir conclure de manière définitive.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les résultats intermédiaires de l'étude E-Motion, sont les suivants :

- 1 patient a signalé un faible taux d'hémoglobine pendant l'utilisation de la console IKUS, un problème de dépôt du dispositif, une augmentation de l'INR, une balanite et un hématome au site d'administration pendant l'utilisation de l'unité de conduite EXCOR Active ;
- 1 patient a signalé un érysipèle pendant l'utilisation de la console EXCOR Active ;
- 1 patient a signalé un saignement du nez pendant l'utilisation de la console EXCOR Active ;
- 1 patient a signalé une fièvre médicamenteuse pendant le traitement à l'interféron et pendant l'utilisation de la console EXCOR Active.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun évènement indésirable.

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. Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée.

4.1.1.6 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 1 nouvelle étude relative au dispositif EXCOR a été évaluée. Il s'agit de résultats d'une analyse intermédiaire concernant 8 patients utilisant la nouvelle console EXCOR Active sur un suivi de 45 jours. Les données disponibles ne permettent pas de conclure sur une efficacité probante de la console EXCOR Active par rapport à la console IKUS étant donné le faible nombre de patients analysés (n=8). Néanmoins, les résultats ne remettent pas en cause la sécurité du dispositif dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque par l'assistance circulatoire EXCOR.

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 adaptées 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 précises¹⁸.

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 %)¹⁹. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an²⁰. Elle devrait continuer à augmenter en raison de l'allongement de la durée de vie des patients ayant une pathologie coronaire et du vieillissement de la population²¹.

4.2.3 Impact

De nouvelles règles de répartition des greffons cardiaques, fondées sur un score national, sont appliquées depuis 2018²².

L'année 2021 a été une année de reprise de l'activité, après une année 2020 marquée par la pandémie de COVID-19 avec 409 greffes réalisées représentant une augmentation du nombre de greffes de 10,5%²³. En parallèle, le nombre de nouveaux candidats inscrits en liste d'attente pour l'année 2021 était de 537 patients (7,9 par million d'habitants), soit une diminution de 1% par rapport au taux rapporté en 2020 (n=545 patients). Ainsi, l'augmentation d'activité, alors que le nombre de nouveaux

¹⁸ 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)

¹⁹ 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 Epidémiol Hebdo* 2014;21-22.

²⁰ 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 Epidémiol Hebdo* 2013;9-10:172-81.

²¹ CEDIT. Dispositifs d'assistance cardiaque mécanique. Paris: AP-HP; 2007

²² Agence de la biomédecine. Guide du Score Cœur. Version V3 du 18 avril 2019. Saint-Denis-La-Plaine

²³ Agence de la biomédecine. Rapport annuel bilan des activités de l'agence de la biomédecine 2021. Saint-Denis-La-Plaine (Lien : <https://rapport-annuel.agence-biomedecine.fr/>)

inscrits a diminué de 1%, a entraîné une diminution du nombre de nouveaux candidats pour un greffon (1,3 contre 1,5).

Sur la période 2018-2021 l'accès à la greffe a été marqué par une augmentation de la durée médiane d'attente par rapport à la période 2015-2017 (2,7 mois *versus* 2,2 mois). Parallèlement à cette augmentation du temps d'attente, la mortalité sur liste d'attente a également augmenté en passant de 12% [11% ; 14%] sur la période 2015-2017 à 14% [12% ; 15%] sur la période 2018-2021.

En termes de profils de patients nouvellement inscrits sur liste d'attente en 2021, il a été observé par rapport à 2020 une diminution de la proportion des nouveaux candidats hospitalisés en soins critiques (42,1% *versus* 44,4%), et sous ECMO veino-artérielle (20,3% *versus* 23,8%) mais avec des proportions de candidats sous ventilation mécanique (9,7% *versus* 9,6%), sous assistance circulatoire mécanique de longue durée (9,5% *versus* 10,9%), sous perfusion d'inotrope (15,3% *versus* 14,2%) et dialysés (2% *versus* 2,4%) similaires.

Concernant la survie post-greffe, il a été observé un taux de survie 1 an après la greffe de 80% pour les malades opérés entre 2018 et juin 2020, marquant une amélioration par rapport à celui des malades opérés entre 2005 et 2008.

Pour les patients pédiatriques, le nombre de nouveaux inscrits sur la liste d'attente en 2021 était en augmentation de 69% par rapport à 2020. Le nombre de greffe a également augmenté (7%) avec 29 patients pédiatriques greffés en 2021 (représentant un taux de 1,8 candidat pédiatrique pour un greffon). Concernant la survie post-greffe, il a été rapporté des taux de survie chez les receveurs pédiatriques de 94% à 1 an et de 87% à 5 ans.

Depuis janvier 2022, une note d'information de l'ANSM indique une rupture d'approvisionnement du cœur total artificiel SYNCARDIA, en France²⁴. Celle-ci est liée à des facteurs d'ordre réglementaire et logistique. Les informations disponibles à ce jour laissent penser que cette situation pourrait s'étendre sur toute l'année 2022 voire jusqu'en fin 2023.

Cette note précise également que selon les informations communiquées par le distributeur français, les stocks d'équipements externes en France sont suffisants pour assurer la prise en charge des patients actuellement porteurs d'un cœur artificiel SYNCARDIA jusqu'à leur transplantation.

Le dispositif EXCOR répond à un besoin thérapeutique :

- non couvert concernant les patients pédiatriques et les patients nécessitant une prise en charge pour une primo-implantation dans le cadre d'une défaillance cardiaque aiguë ou chronique, biventriculaire ;
- couvert concernant les patients nécessitant une prise en charge pour une primo-implantation dans le cadre d'une défaillance cardiaque aiguë ou chronique, monoventriculaire, irréversible.

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.

²⁴ Information de sécurité - Cœur total artificiel Syncardia TAH-t et ses équipements externes – ANSM (sante.fr) : <https://ansm.sante.fr/disponibilites-des-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/coeur-total-artificiel-syncardia-tah-t-et-ses-equipements-externes-syncardia-systems-llc>

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 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 le maintien d'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 :

- 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.

En fonction des autorisations de centres et les besoins à couvrir, 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.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, l'assistance circulatoire mécanique, pneumatique, paracorporelle EXCOR est non IRM compatible.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)²⁵.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

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 d'alternative chez les patients avec les indications énoncées constitue donc un premier comparateur.

La rupture d'approvisionnement du dispositif SYNCARDIA a pour conséquence d'entraîner une absence d'alternative pour la prise en charge des patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2m² et souffrant d'une défaillance cardiaque, aiguë ou chronique, biventriculaire. L'absence d'alternative chez ces patients constitue donc un second comparateur.

D'autres dispositifs d'assistance circulatoire mécanique monoventriculaires sont inscrits sur la LPPR chez les patients de surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² dans des indications identiques

²⁵ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

à celles retenues pour le DACM EXCOR. Les autres DACM monoventriculaires inscrits sur la LPPR constituent donc un troisième comparateur

Comparateurs :

- Absence d'alternative pour les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,2 m²
- Absence d'alternative pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance biventriculaire
- Autres DACM monoventriculaires inscrits sur la LPPR pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance monoventriculaire

6.2 Niveau d'ASR

Les pathologies concernées sont très rares et graves. Les besoins pour les patients avec une surface corporelle inférieure à 1,2 m² ou les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et atteints d'insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance biventriculaire ne sont pas couverts, il n'existe pas ou peu d'alternatives thérapeutiques.

Pour les autres patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance monoventriculaire, les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison du dispositif EXCOR avec les autres DACM monoventriculaires.

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 amélioration majeure du service rendu (ASR I) de EXCOR par rapport à l'absence d'alternative pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance biventriculaire;
- une absence d'Amélioration du Service rendu (ASR) de EXCOR par rapport aux autres DACM monoventriculaires inscrits sur la LPPR pour les patients avec une surface corporelle supérieure ou égale à 1,2 m² et une insuffisance cardiaque aiguë ou chronique avec défaillance monoventriculaire.

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

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

Dans ce sens, la poursuite de l'étude FRANCEMACS est souhaitée.

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de EXCOR (05/10/2026)

9. Population cible

Population rejointe :

À titre d'information, 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 %) ²⁶. L'insuffisance cardiaque chronique est la cause de plus de 160 000 hospitalisations et de 70 000 décès par an ²⁷. 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 ²⁸. En appliquant 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 ans ²⁹, 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

²⁶ Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Juillièrre Y, de Peretti C, Olié V. Mortalité due à l'insuffisance cardiaque en France, évolutions 2000-2010. Bull Epidemiol Hebdo 2014;21-22.

²⁷ de Peretti C, Pérel C, Tuppin P, Iliou M, Juillièrre 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.

²⁸ Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. Eur J Heart Fail 2020;22(8):1342-56.

²⁹ 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.

sont atteints d'insuffisance cardiaque³⁰. Entre 100 000 et 250 000 patients auraient une insuffisance cardiaque en phase terminale réfractaire aux thérapies standards sans précision de l'âge³¹.

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.

³⁰ 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.

³¹ Stewart GC, Givertz MM. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: patients and technology in evolution. *Circulation* 2012;125(10):1304-15.