

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

19 janvier 2021

Faisant suite à l'examen du 19/01/2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19/01/2021.

CONCLUSIONS

MITRACLIP G4-XT, clip de réparation mitrale bord à bord

Demandeur : ABBOTT France SAS (France)

Fabricant : ABBOTT VASCULAR (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (Cf. Page 3)

Indications
retenues :

- ▶ Patients avec insuffisance mitrale sévère d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant aux critères échocardiographiques d'éligibilité.
- ▶ Patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et remplissant les critères suivants :
 - non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire,
 - ayant eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédant l'intervention,
 - ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 20 et 50%,
 - et une surface de l'orifice régurgitant $> 0,3 \text{ cm}^2$ et un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $\leq 96 \text{ mL/m}^2$.

Les patients ayant un ventricule gauche fortement dilaté (défini par un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $> 96 \text{ mL/m}^2$) et une insuffisance mitrale modérée ou moindre, démontré par un orifice régurgitant de la valve mitrale $\leq 0,3 \text{ cm}^2$, ne sont pas éligibles à la technique (non-indication).

Les critères cliniques et échocardiographiques doivent être validés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc*.

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique (non-indication).

Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur retenu :	MITRACLIP XTR, clip de réparation mitrale bord à bord de précédente génération.
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de MITRACLIP XTR (15/12/2021).

Données analysées :	Aucune donnée clinique spécifique au dispositif faisant l'objet de la demande n'a été fournie. L'argumentaire se base sur une démonstration d'équivalence technique par rapport au clip MITRACLIP XTR de précédente génération. Une méta-analyse non spécifique a également été analysée. Elle visait à comparer le taux d'accidents vasculaires cérébraux après la pose d'un dispositif de la gamme MITRACLIP, après chirurgie ou par rapport au traitement médical optimal.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	- Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. - Modalités de prescription et d'utilisation : Les modalités de prescription et d'utilisation doivent être conformes à l'arrêté du 22 octobre 2020 modifiant l'arrêté du 6 octobre 2016 limitant la pratique de l'acte de « Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transoesophagienne » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique [lien].
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune demande de mise en place d'étude post-inscription complémentaire. 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 et notamment les résultats : ▶ de l'étude post-inscription MITRAGISTER relative à MITRACLIP (version antérieure de MITRACLIP G4-NT) et demandée par la CNEDIMTS dans son avis du 24 mars 2015 portant sur MITRACLIP [lien], sont attendus pour le renouvellement d'inscription. Ces résultats sont attendus quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance mitrale. ▶ RESHAPE-HF2. Ces données seront également demandées lors de la demande d'inscription de modèle de génération ultérieure au système MITRACLIP G4-XT.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée en l'absence de données spécifiques aux indications retenues. A titre informatif, les avis des experts estiment une population de patients éligibles à la technique dans les indications retenues comprise entre 2 600 et 4 100 patients (1 600 dans l'insuffisance mitrale primaire et une fourchette large comprise entre 1 000 et 2 500 dans l'insuffisance mitrale secondaire).

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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).

01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

Le kit complet est disponible sous la référence MSK0702-XT avec :

- système de pose du clip : CDS0702-XT ;
- cathéter guide orientable : SGC0702.

Les accessoires sont disponibles sous les références :

- stabilisateur : SZR01ST ;
- support élévateur : LFT01ST ;
- plateau de soutien : PLT01ST.

01.2. CONDITIONNEMENT

Les éléments implantables du système MITRACLIP G4-XT sont fournis de façon unitaire et stérile dans des sachets scellés.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUÉES

Les indications revendiquées par le fabricant sont les suivantes :

- ▶ « *Patients avec insuffisance mitrale sévère d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant aux critères échocardiographiques d'éligibilité.*
- ▶ *Patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et remplissant les critères suivants :*
 - *non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire,*
 - *ayant eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédant l'intervention,*
 - *ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 20 et 50%,*
 - *et une surface de l'orifice régurgitant $> 0,3 \text{ cm}^2$ et un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $\leq 96 \text{ mL/m}^2$.*

Les patients ayant un ventricule gauche fortement dilaté (défini par un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $> 96 \text{ mL/m}^2$) et une insuffisance mitrale modérée ou moindre, démontré par un orifice régurgitant de la valve mitrale $\leq 0,3 \text{ cm}^2$, ne sont pas éligibles à la technique (non-indication).

Les critères cliniques et échocardiographiques doivent être validés par une équipe multidisciplinaire ad hoc.

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique (non-indication). »

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUÉ

Le comparateur revendiqué est MITRACLIP XTR, clip de réparation mitrale bord à bord, de précédente génération.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

Le dispositif MITRACLIP de première génération a été évalué pour la première fois par la Commission en 2015. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans l'indication de l'insuffisance mitrale sévère, d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge optimale, non éligible à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire. La prise en charge par l'Assurance Maladie de MITRACLIP, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du [07/12/2016](#) (Journal officiel du 09/12/2016).

Par ailleurs, la Commission avait émis un avis favorable quant à l'inscription des évolutions technologiques incrémentales de la gamme MITRACLIP dans la même indication à :

- ▶ MITRACLIP NT. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du [28/06/2017](#) (Journal officiel du 30/06/2017).
- ▶ MITRACLIP NTR et MITRACLIP XTR. Leur prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du [20/11/2018](#) (Journal officiel du 23/11/2018).

Enfin, la dernière évaluation de la Commission a porté sur MITRACLIP NTR et XTR pour l'extension d'indication à une sous-population de patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire. Dans cette indication, la Commission avait octroyé un avis favorable sur la base de données spécifiques à MITRACLIP (1^{ère} génération). La prise en charge de cette nouvelle indication par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du [17/09/2020](#) (Journal officiel du 22/09/2020).

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III / Dispositif Médical Implantable.

Le marquage CE des différents composants du système ont été délivrés par l'Organisme Notifié BSI Group The Netherlands B.V (n°2797).

03.2. DESCRIPTION

Le système MITRACLIP G4-XT est composé d'un cathéter guide orientable avec un dilateur et d'un système de mise en place associant le clip implantable, un manchon orientable et un cathéter de largage. Les dimensions du système sont reprises dans le tableau suivant :

Cathéter de largage	
Longueur étendue (du manchon incurvé à 90°)	> 65 mm
Manchon orientable	
Longueur de travail utile	1095 mm
Diamètre extérieur de la gaine distale du cathéter	5,3 mm (16 Fr)
Implant MITRACLIP G4-NT	
Largeur de préhension à 120 degrés	22 mm minimum
Largeur du clip à 180 degrés	25 mm nominal
Largeur des bras	4 mm maximum
Longueur des bras	12 mm minimum
Cathéter-guide orientable	
Longueur de travail utile	800 mm
Diamètre externe du corps proximal	8,4 mm (25 Fr)
Diamètre externe de l'extrémité/du corps distal du cathéter (franchissement septal)	7,7 mm (23 Fr)
Dilatateur	
Longueur de travail utile	1220 mm
Diamètre interne du corps	1,0 mm (3 Fr)
Diamètre externe du corps	5,4 mm (16 Fr)
Diamètre externe de l'extrémité distale	1,5 mm (4 Fr)

Le clip MITRACLIP G4-XT est composé d'un alliage de nickel-titane et possède deux branches. L'ensemble du clip est recouvert de tissu polyester. Les branches du clip peuvent être ajustées dans toutes les positions et le clip ouvert et fermé puis verrouillé et déverrouillé de façon répétée.

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Le dispositif MITRACLIP G4-XT assure la préhension et la coaptation des valvules de la valve mitrale afin d'obtenir un rapprochement fixe des valvules tout au long du cycle cardiaque. L'objectif est de diminuer les fuites mitrales.

Cette technique est une reproduction percutanée de la technique d'Alfieri qui visait à suturer bord à bord les feuillets valvulaires de la valve mitrale pour former un double orifice afin de réduire l'importance de la régurgitation.

03.4. ACTE ASSOCIÉ

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 66.10, janvier 2021), l'acte associé à la pose d'un clip de réparation mitrale bord à bord est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutique sur les valves cardiaques » :

DBBF198	Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transœsophagienne.
----------------	---

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES

04.1.1.1. DONNÉES NON SPÉCIFIQUES

Une étude non spécifique a été fournie. Il s'agit d'une revue systématique de la littérature associée à une méta-analyse.

Barros Da Silva et al¹- Méta-analyse

Objectif :

Evaluer le taux d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) après réparation de la valve mitrale par transcathéter avec MITRACLIP en comparaison à la réparation chirurgicale de la valve mitrale et au traitement médical optimal.

Méthode :

Les critères d'éligibilité étaient les suivants :

- ▶ Etudes contrôlées randomisées ou études observationnelles comparant la procédure de réparation de la valve mitrale par transcathéter avec MITRACLIP avec la chirurgie de la valve mitrale et / ou le traitement médical optimal
- ▶ Patients avec une régurgitation mitrale sévère
- ▶ Données concernant l'incidence des accidents vasculaires cérébraux après les procédures.
- ▶ Publications en anglais, français, portugais ou espagnol.

Les bases de données consultées étaient PubMed, Embase et le registre Cochrane des essais contrôlés (CENTRAL).

Critères de jugement :

- ▶ Principal : taux d'AVC post-opératoire précoce (<30 jours) et tardif (> 30 jours).
- ▶ Secondaires : nouvelle fibrillation auriculaire et saignements.

En ce qui concerne la collecte de données, deux auteurs ont analysé et sélectionné indépendamment les publications. En cas de désaccord au sujet de l'éligibilité d'une étude, une discussion entre les 2 auteurs a été menée ou un 3^{ème} auteur a été impliqué si besoin.

Les AVC post-opératoire précoce et tardif ont été groupés pour certaines études qui ne distinguaient la date de survenue de l'AVC post-opératoire. De même, les AVC ischémiques et hémorragiques n'ont pas été séparés du fait du manque de précision des études sélectionnées.

Pour l'évaluation des biais, les études ont été classifiées selon 3 classes de risque de biais (« élevé », « bas » et « incertain ») en fonction de la randomisation, de l'aveugle des participants, du personnel et des évaluateurs, données manquantes, sélection de résultats et autres biais.

Résultats :

¹ Barros da Silva P, Sousa JP, Oliveiros B, Donato H, Costa M, Gonçalves L, Teixeira R. Stroke after MitraClip: Systematic Review and Meta-Analysis. EuroIntervention 2019; Jaa-697 2019, doi: 10.4244/EIJ-D-19-00602

Douze publications ont été retenues pour la revue qualitative dont 10 pour la synthèse quantitative et la réalisation de la méta-analyse avec un total de 1881 patients et 61 survenues d'AVC :

- ▶ 7 études comparent MITRACLIP et la chirurgie avec 16 AVC comptabilisés pour 930 patients. Il s'agit de 6 études rétrospectives et 1 étude contrôlée randomisée.
- ▶ 3 études comparent MITRACLIP et le traitement médical optimal avec 45 AVC comptabilisés. Il s'agit de 1 étude rétrospective et 2 contrôlées randomisées.

Seules 6 des 12 études décrivaient le traitement antithrombotique post-opération et seulement 3 d'entre elles étaient similaires.

Les résultats rapportés sont les suivants :

MITRACLIP vs chirurgie :

- ▶ Taux d'AVC :
 - OR = 0,49 ; IC_{95%} [0,17 ; 1,42] ; I² = 0% ;
 - Méta-analyse cumulative (prise en compte de la temporalité) : OR = 0,4 ; IC_{95%} [0,24 ; 0,67], p < 0,01 ;
 - Taux de nouvelle fibrillation auriculaire : OR = 0,20 IC_{95%} [0,06 ; 0,70] ; I² = 38% ;
 - Saignements : OR = 0,25 IC_{95%} [0,11 ; 0,56] ; I² = 33%.

MITRACLIP vs traitement médical optimal :

- ▶ Taux d'AVC : OR groupé 1,09 [0,60, 1,97], P = 0,79, I² = 0%.

Commentaires :

Il s'agit d'une revue systématique et méta-analyse portant sur un nombre d'événements restreint (61 survenues d'AVC sur un total de 1881 patients et 16 AVC dans le groupe MITRACLIP vs chirurgie comptant 930 patients). Les résultats ne correspondent pas clairement au critère de jugement principal identifié (distinction entre les AVC précoces et tardifs). Les études retenues sont majoritairement observationnelles et non randomisées. Par ailleurs, la littérature grise n'a pas été recherchée. De plus, il existe des données manquantes quant au choix du traitement antithrombotique post-opératoire pour certaines études et seules 3 études décrivaient un traitement similaire. Au final, cette étude ne permet pas de conclure par rapport à l'objectif initial fixé.

MITRAGISTER

L'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS pour les systèmes de précédente génération a été mise en place sous l'égide de la Société Française de Cardiologie (SFC) et les inclusions sont en cours. Il s'agit de l'étude MITRAGISTER prévoyant l'inclusion de 500 patients dont 300 dans l'indication de l'insuffisance mitrale primaire. Au 1^{er} octobre 2020, 40 centres français étaient actifs et 45 ouverts avec l'inclusion de 1850 patients dont 1591 avec un dispositif de la gamme MITRACLIP dans les indications suivantes :

- ▶ 1131 patients avec insuffisance mitrale primaire ;
- ▶ 280 patients avec insuffisance mitrale secondaire ;
- ▶ 160 patients avec une indication mixte ;
- ▶ 20 patients avec une indication « diverse ».

04.1.1.2. DONNÉES SPÉCIFIQUES

Aucune donnée clinique spécifique au système faisant l'objet de la demande n'est disponible.

La demande repose sur une démonstration d'équivalence technique entre le système MITRACLIP G4-XT et le système de précédente génération MITRACLIP XTR. Les systèmes

sont équivalents en ce qui concerne le design, les matériaux, la fabrication et les dimensions. Les principales différences sont les suivantes :

- ▶ modification de conception du système de mise en place (emplacement de la suture des pinces et ajout de commandes utilisateur) ;
- ▶ et modification du cathéter-guide orientable avec l'ajout de 4 canaux à la pointe souple distale permettant de mesurer la pression auriculaire au niveau du raccord luer du cathéter-guide orientable en le connectant un système de surveillance de la pression (dispositif non fourni par le demandeur).

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

En France et en Europe, aucune donnée de matériovigilance n'est disponible compte tenu de la disponibilité récente (septembre 2020) des systèmes MITRACLIP G4.

Au Canada et aux Etats-Unis, les données de matériovigilance rapportées sur la période de novembre 2019 à aout 2020 pour :

- ▶ Le cathéter-guide du système MITRACLIP G4 (référence SGC0702) : taux d'incidence de 1,6%. Les principales occurrences relevées sont le traitement supplémentaire non chirurgical (n=16), les perforations (n=9), évènement sans implication du patient (n=6) et les hospitalisations (n=5).
- ▶ Le système de pose MITRACLIP G4-XT (référence CDS0702XT) : taux d'incidence de 2,79%.
- ▶ Les systèmes de pose MITRACLIP G4 (NT, NTW, XT et XTW) : taux d'incidence de 5,17%. Les principales occurrences relevées concernent les systèmes MITRACLIP G4 et sont le traitement supplémentaire non chirurgical (n=69), l'absence de conséquences pour le patient (n=65), les dommages tissulaires (n=38), la régurgitation mitrale (n=22), les hospitalisations (n=22) et la sténose mitrale (n=17).

Au total, aucune donnée spécifique d'efficacité et de sécurité n'est disponible pour le dispositif MITRACLIP G4-XT. La demande repose sur une démonstration d'équivalence technique entre MITRACLIP G4-XT et MITRACLIP XTR. La Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence revendiquée par le fabricant entre MITRACLIP G4-XT et MITRACLIP XTR.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Insuffisance mitrale primaire :

Aucun traitement médicamenteux ne permet de traiter l'insuffisance mitrale primaire. Les traitements médicamenteux ont pour but de contrôler la charge volumétrique du ventricule gauche et de soulager les symptômes liés à l'insuffisance mitrale.

La chirurgie en urgence est indiquée chez les patients ayant une insuffisance mitrale primaire aiguë sévère.

Pour les patients ayant une insuffisance mitrale primaire sévère chronique, la décision d'une chirurgie de remplacement valvulaire ou de réparation valvulaire dépend de l'anatomie de la valve mitrale, de l'expertise chirurgicale disponible et de l'état clinique du patient. La chirurgie est indiquée pour des patients symptomatiques, dès lors qu'aucune contre-indication n'existe. La prise en charge chirurgicale de patients asymptomatiques dépend notamment de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, du volume téléstolique du ventricule gauche et de la présence d'une fibrillation auriculaire. Autant que possible, il est recommandé de privilégier la réparation valvulaire mitrale au remplacement compte tenu de l'obtention de meilleurs résultats postopératoires en termes d'amélioration de la survie, de la fonction ventriculaire gauche et de la diminution des événements secondaires. Pour les patients non-éligibles à une chirurgie conventionnelle à cause d'un risque opératoire trop élevé ou de l'existence de

multiples comorbidités, l'implantation d'un clip de réparation mitrale bord à bord par voie mini-invasive a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de l'insuffisance mitrale sévère, symptomatique d'origine dégénérative pour des patients en impasse thérapeutique.

Insuffisance mitrale secondaire :

L'insuffisance mitrale secondaire est liée à une dysfonction ventriculaire gauche dont le traitement de première intention est le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque. Dans le cas d'une insuffisance cardiaque persistante malgré un traitement médical optimal bien conduit, la resynchronisation cardiaque peut être associée.

Le bénéfice de la chirurgie valvulaire mitrale (remplacement ou plastie) est moins évident dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale secondaire que dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale primaire avec une surmortalité opératoire et un pronostic à long terme moins favorable compte tenu de l'existence de comorbidités sévères, de l'âge avancé des patients ou du facteur pronostic de la dysfonction ventriculaire gauche. À ce titre, les recommandations européennes envisagent la chirurgie de la valve mitrale dans le cadre d'une insuffisance mitrale secondaire d'origine ischémique en tant que procédure combinée à la revascularisation myocardique par pontage coronarien. Selon ces mêmes recommandations, la chirurgie isolée de la valve mitrale ne peut être envisagée que pour des patients ayant une insuffisance mitrale sévère, symptomatique réfractaire au traitement médical bien mené, ayant peu de comorbidités associées et pour lesquels la revascularisation ne constitue pas une indication².

En conclusion, la Commission estime que le clip de réparation mitrale bord à bord MITRACLIP G4-XT a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de patients avec insuffisance mitrale sévère, symptomatique d'origine dégénérative pour en impasse thérapeutique non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire mitral et d'un sous-groupe de patients ayant une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ et restant symptomatiques malgré une prise en charge médicale optimale.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Au regard des différences techniques entre les différentes générations de MITRACLIP, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au clip de réparation mitrale bord à bord MITRACLIP G4-XT pour des patients ayant une insuffisance mitrale sévère, symptomatique d'origine dégénérative en impasse thérapeutique non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire mitral et d'un sous-groupe de patients ayant une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ et restant symptomatiques malgré une prise en charge médicale optimale.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE

Dans le cas des patients ayant une insuffisance mitrale chronique primaire asymptomatique, il est estimé à 5 ans de suivi un taux de décès toutes causes confondues de 22% ± 3, un taux de décès d'origine cardiaque de 14% ± 3 et un taux d'événements cardiaque (associant les décès d'origine cardiaque, l'insuffisance cardiaque ou l'apparition d'une fibrillation auriculaire) de 33% ± 3. En plus de l'apparition des symptômes, l'âge, la fibrillation auriculaire, la sévérité de la régurgitation mitrale, l'hypertension pulmonaire, la dilatation de l'oreillette gauche, la

² Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2017;38,2739-2791.

fonction systolique ventriculaire gauche et la fonction d'éjection ventriculaire gauche altérée sont des facteurs de mauvais pronostic³.

La sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche et la présence d'une coronaropathie sévère sont des déterminants majeurs du pronostic vital.

L'association d'une insuffisance mitrale secondaire aggrave le pronostic vital de la cardiopathie³. Chez des patients ayant une insuffisance mitrale ischémique, les taux de décès toutes causes confondues et de mortalité cardiaque étaient respectivement de 62% ± 5 et 50 % ± 6 à 5 ans de suivi.

L'insuffisance mitrale est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et est une affection grave engageant le pronostic vital des patients.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Après ajustement sur la population adulte américaine, les données épidémiologiques mettent en évidence une fréquence d'insuffisance mitrale de 1,7% (IC_{95%} [1,5% - 1,9%]) avec une fréquence plus élevée chez les patients de plus de 65 ans⁴ :

	18 – 44 ans	45 – 54 ans	55 – 64 ans	65 – 74 ans	≥ 75 ans
Insuffisance mitrale % - IC _{95%}	0,5% [0,3% - 0,8%]	0,1% [0 – 0,8%]	1% [0,5 – 1,8%]	6,4% [5,7% - 7,3%]	9,3% [8,1% - 10,9%]

L'enquête épidémiologique européenne Euro Heart Survey, rapporte que parmi les patients atteints de valvulopathies, 24,8% ont une insuffisance mitrale. Cette enquête confirme que le profil étiologique de l'insuffisance mitrale s'est modifié au cours des dernières décennies. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. La cause la plus fréquente d'insuffisance mitrale était dégénérative (61,3%), rhumatismale (14,2%), ischémique (7,3%), congénitale (4,8%), secondaire à une endocardite (3,5%), inflammatoire (0,8%), les autres causes représentant 8,1% des cas⁵.

04.2.3. IMPACT

Le dispositif MITRACLIP G4-XT répond à un besoin thérapeutique couvert par les dispositifs MITRACLIP de précédente génération, dans les indications revendiquées.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

Les clips de réparation mitrale bord à bord de la gamme MITRACLIP G4-XT présentent un intérêt de santé publique de par leur effet dans le traitement de l'insuffisance mitrale qui est une pathologie grave engendrant une dégradation de la qualité de vie.

³ European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012;33(19):2451-96.

⁴ Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;368(9540):1005-11.

⁵ Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24(13):1231-43.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

► Patients avec insuffisance mitrale sévère, d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant aux critères échocardiographiques d'éligibilité.

► Patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et remplissant les critères suivants :

- non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire,
- ayant eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédant l'intervention,
- ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 20 et 50%,
- et une surface de l'orifice régurgitant $> 0,3 \text{ cm}^2$ et un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $\leq 96 \text{ mL/m}^2$.

Les patients ayant un ventricule gauche fortement dilaté (défini par un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $> 96 \text{ mL/m}^2$) et une insuffisance mitrale modérée ou moindre, démontré par un orifice régurgitant de la valve mitrale $\leq 0,3 \text{ cm}^2$, ne sont pas éligibles à la technique (non-indication).

Les critères cliniques et échocardiographiques doivent être validés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc*.

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique (non-indication).

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Les modalités de prescription et d'utilisation doivent être conformes à l'arrêté du 22 octobre 2020 modifiant l'arrêté du 6 octobre 2016 limitant la pratique de l'acte de « Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transoesophagienne » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique [\[lien\]](#).

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le clip de réparation mitrale bord à bord MITRACLIP G4-XT est une évolution technologique du clip de précédente génération MITRACLIP XTR, qui est par conséquent, le compareur retenu.

06.2. NIVEAU D'ASA

MITRACLIP G4-XT est une évolution technologique incrémentale du dispositif de précédente génération MITRACLIP XTR et sont techniquement équivalents. Aucune donnée clinique ne permet d'évaluer le bénéfice potentiel des modifications techniques apportées pour cette nouvelle génération de dispositif.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à MITRACLIP XTR, clip de réparation mitrale bord à bord de précédente génération.

07 ÉTUDES COMPLÉMENTAIRES DEVANT ÊTRE PRÉSENTÉES À L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune demande de mise en place d'étude post-inscription complémentaire.

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 et notamment les résultats :

- ▶ de l'étude post-inscription MITRAGISTER relative à MITRACLIP (version antérieure de MITRACLIP G4-NT) et demandée par la CNEDIMTS dans son avis du 24 mars 2015 portant sur MITRACLIP [\[lien\]](#), sont attendus pour le renouvellement d'inscription. Ces résultats sont attendus quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance mitrale.
- ▶ RESHAPE-HF2.

Ces données seront également demandées lors de la demande d'inscription de modèle de génération ultérieure au système MITRACLIP G4-XT.

08 DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de MITRACLIP XTR (15/12/2021).

09 POPULATION CIBLE

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de l'implantation du clip de réparation mitrale. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autres part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues.

Les avis des experts rapportent les données suivantes :

- ▶ De l'ordre de 1 600 dans l'indication de l'insuffisance mitrale primaire ;
- ▶ Une fourchette large comprise entre 1 000 et 2 500 patients dans l'indication de l'insuffisance mitrale secondaire.

La population rejointe peut être estimée à partir des données du PMSI :

	2017	2018	2019
DBBF198 - Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transœsophagienne	379	708	986

L'augmentation constante du nombre d'acte s'explique par la création récente de l'acte (2017) et l'extension des indications admises au remboursement en 2020.

La population cible ne peut être estimée en l'absence de données spécifiques aux indications retenues. A titre informatif, les avis des experts estiment une population de patients éligibles à la technique dans les indications retenues comprise entre 2 600 et 4 100 patients (1 600 dans l'insuffisance mitrale primaire et une fourchette large comprise entre 1 000 et 2 500 dans l'insuffisance mitrale secondaire).