

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EPIC SUPRA****Bioprothèse valvulaire aortique avec armature**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 14 mars 2023

Faisant suite à l'examen du 24 janvier 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 31 janvier 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 7 mars 2023. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 mars 2023.

Demandeur : ABBOTT MEDICAL France SAS (France)

Fabricant : ST JUDE MEDICAL Inc (Etats-Unis)

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

Indications retenues	Remplacement de la valve aortique en cas de : – sténose ou obstruction de la valve aortique, – insuffisance de la valve aortique.
Service rendu (SR)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 11/07/2017, sont fournis les résultats : – Du registre national suédois avec des résultats portant sur près de 17 000 patients ayant eu un remplacement valvulaire aortique avec une bioprothèse suivis jusqu'à 15 ans dont 1 670 ayant eu une valve de la gamme BIOCOR/EPIC. – D'une étude monocentrique avec analyse rétrospective des données portant sur 885 patients ayant reçu une valve EPIC ou EPIC SUPRA et suivis jusqu'à 15 ans. Considérant que les plateformes EPIC et EPIC SUPRA sont équivalentes, les résultats des études fournies sont extrapolables à la bioprothèse EPIC SUPRA.
--------------------------	--

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EPIC SUPRA est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune 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.
Population cible	La population cible des patients : – avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500 patients par an ; – avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée. Toutes indications confondues, la population rejointe annuelle est en décroissance continue, bien que les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	14
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	15
7. Durée d'inscription proposée	15
8. Population cible	15

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 – mars 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.

1.2 Modèles et références

Six tailles de bioprothèses sont disponibles :

Référence	IUD-DI de base	Taille de valve	Diamètre de l'anneau tissulaire	Protusion aortique / ventriculaire	Hauteur totale	Diamètre extérieur de la collerette
ESP100-19	05414734027458	19	19	11	14	25
ESP100-21	05414734027465	21	21	11	15	28
ESP100-23	05414734027472	23	23	13	16	29
ESP100-25	05414734027489	25	25	13	17	31
ESP100-27	05414734027496	27	27	14	19	33
ESP100-29	05414734027502	29	29	15	20	35

Les accessoires fournis avec la bioprothèse valvulaire EPIC sont détaillés dans le tableau suivant :

Référence	Libellé	Description
B1000	Jeu de calibreurs pour valve EPIC	– Un manche malléable – Six calibreurs pour valve aortique (EPIC et EPIC SUPRA) (19, 21, 23, 25, 27 et 29) – Un plateau autoclave destiné au rangement des composants – Un couvercle de plateau autoclave
B1000-H	Manche	Manche de recharge (manche de porte-valve malléable)
EX-05	Mache	Manche de rallonge

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile et apyrogène. La bioprothèse EPIC SUPRA est conditionnée dans un récipient de conservation fermé hermétiquement par un capuchon à vis et un indicateur d'effraction contenant une solution à base de formaldéhyde, de glutaraldéhyde et d'éthanol.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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

« Remplacement de la valve aortique en cas de :

- sténose ou obstruction de la valve aortique,

- *insuffisance de la valve aortique.* »

2. Historique du remboursement

La bioprothèse valvulaire aortique EPIC SUPRA a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2017. Son inscription sur la liste « intra-GHS », sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 27/11/2017 (Journal officiel du 30/11/2017).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI Group The Netherlands B.V.(n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

La bioprothèse valvulaire EPIC SUPRA est fabriquée à partir de cuspides valvulaires aortiques porcines. Les cuspides sont appariées pour assurer la coaptation des feuillets. Après fixation des tissus, les feuillets sont montés sur une armature en copolymère acétal flexible recouvert de FLEXFIT. Le modèle de l'armature a un profil bas et une forme festonnée.

Une bandelette en péricarde bovin est fixée du côté de la sortie du flux de la valve. La bandelette péricardique et les cuspides de la valve porcine sont conservées et fixées dans une solution de glutaraldéhyde. Du glutaraldéhyde, du formaldéhyde et de l'éthanol sont utilisés dans le processus de stérilisation. Les valves sont fournies stériles et apyrogènes.

La bioprothèse valvulaire EPIC SUPRA est traitée avec le procédé d'anticalcification LINX. Elle contient également un fil en acier inoxydable sous la collerette de suture afin de permettre la visualisation radio-opaque.

La bioprothèse valvulaire EPIC SUPRA est conçue pour permettre l'implantation supra-annulaire à la fois de la valve et de la collerette. La collerette de suture de la bioprothèse EPIC SUPRA contient une âme en silicone.

3.3 Fonctions assurées

L'objectif est le remplacement valvulaire en cas de valvulopathie aortique.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, applicable le 03/12/2022), les actes associés au remplacement chirurgical de la valve aortique avec bioprothèse avec armature sont repris dans le tableau suivant :

DBKA006

Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.

DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBMA015	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérogauche de l'anneau et ouverture de l'infundibulum pulmonaire, avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.
DGKA018	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.
DGKA014	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, 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

Le 26/01/2016, la Commission a élaboré un référentiel concernant les données cliniques minimales à fournir pour les bioprothèses valvulaires faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'Hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale¹.

Dans son avis du 11/07/2017, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant sur la base d'une étude monocentrique, prospective, contrôlée, randomisée portant sur 300 patients suivis 1 an. L'objectif de cette étude était de comparer la performance et la sécurité de trois valves contemporaines (EPIC SUPRA, MAGNA, MITROFLOW) couramment utilisées pour le remplacement valvulaire aortique.

La Commission avait assorti son avis d'une demande de données de morbi-mortalité à 5 ans de suivi, issues d'une étude prospective, multicentrique, conformément aux recommandations du référentiel de la Commission relatif aux bioprothèses valvulaires du 26/01/2016.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Deux études non spécifiques, rétrospectives sont fournies. Elles sont détaillées dans le tableau suivant :

¹ Référentiel - Bioprothèses valvulaires. HAS. 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/bioprotheses_valvulaires_cardiaques_-_referentiel.pdf

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d’inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats							Commentaires	
Persson <i>et al.</i> 2022 ² Analyser le taux de réintervention à long terme, la mortalité toute cause et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque suite à l’implantation d’une bioprothèse valvulaire aortique et identifier les bioprothèses avec de bonnes performances.	Analyse rétrospective du registre national suédois SWEDEHEART (8 centres). Etude observationnelle. Tous les patients adultes implantés avec une bioprothèse valvulaire aortique entre 2003 et 2018, avec ou sans procédure concomitante (sauf sur une autre valve). Principaux critères d’exclusion : patients mineurs, patients recevant un TAVI ou une valve dite sans suture ou à déploiement rapide, patients avec des gestes valvulaires multiples, nom de la bioprothèse non identifiable.	Principales caractéristiques des patients :							Données sur une grande cohorte de patients avec peu de données manquantes. Absence de donnée échocardiographiques. Analyses de sensibilité réalisées confortant les analyses principales. A noter : les modèles Mitroflow, Crown et Soprano ne sont plus disponibles en France.	
			Total	Perimount	Mosaic / Hancock	Biocor / Epic	Mitrowflow / Crown	Soprano		Trifecta
		Nb pts	16983	11269	1235	1670	1643	974		192
		Age	72,6 ± 8,5	71,4 ± 8,9	75 ± 7,3	76,1 ± 6,6	74,8 ± 6,7	73,5 ± 8,4		73,6 ± 6,3
		Hommes	62,9%	64,1%	62%	68,2%	62,6%	63,1%		40,6%
		ATCD endocardite	4,8%	5,4%	4%	2,6%	4,3%	3,9%		4,7%
		Date chirurgie								
		2003-2008	29,4%	25,2%	43,5%	52,7%	16,1%	48,4%		0
		2009-2013	35,8%	32,7%	48,1%	44,1%	30,5%	51,2%		33,9%
		2014-2018	34,8%	42%	8,4%	3,2%	53,4%	0,4%		66,1%
		Pontage conco.	38%	34,5%	46,2%	47,2%	45%	41,2%		31,2%
		Chir. aorte ascendante	8,5%	9,3%	6,1%	6%	9,7%	4,7%		5,7%
		Chir. en urgence	1,7%	1,6%	1,9%	1,4%	2,5%	1,6%		1,6%
		Principaux résultats :								
		Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC _{95%}	5 ans		10 ans		15 ans			
		Réintervention								
		Perimount	1,5 [1,3 ; 1,8]		3 [2,6 ; 3,5]		5,1 [4,2 ; 6,0]			
		Mosaic / Hancock	1,5 [0,8 ; 2,1]		3,5 [2,3 ; 4,7]		4,9 [3,2 ; 6,6]			
		Biocor / Epic	2,0 [1,3 ; 2,7]		3,7 [2,8 ; 4,7]		4,7 [3,4 ; 6]			
Mitroflow / Crown	3,5 [2,4 ; 4,5]		9,2 [6,9 ; 11,4]		9,8 [7,4 ; 12,2]					
Soprano	3,6 [2,4 ; 4,8]		9,3 [7,3 ; 11,3]		Non applicable					
Trifecta	2,2 [0 ; 4,8]		Non applicable		Non applicable					

² Persson M, Glaser N, Nilsson J, Friberg Ö, Franco-Cereceda, *et al.* Comparison of long-term performance of Bioprosthetic aortic valves in Sweden from 2003 to 2018. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e220962.

Étude - Objec- tif	Méthode – Prin- cipaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats				Commentaires																																																												
		<table><tr><th>Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC_{95%}</th><th>5 ans</th><th>10 ans</th><th>15 ans</th></tr><tr><td colspan="4">Mortalité toutes causes</td></tr><tr><td>Perimount</td><td>18 [18 ; 19]</td><td>44 [43 ; 45]</td><td>72 [70 ; 75]</td></tr><tr><td>Mosaic / Hancock</td><td>22 [20 ; 24]</td><td>54 [50 ; 57]</td><td>82 [78 ; 85]</td></tr><tr><td>Biocor / Epic</td><td>24 [22 ; 26]</td><td>56 [53 ; 58]</td><td>80 [76 ; 84]</td></tr><tr><td>Mitroflow / Crown</td><td>27 [24 ; 29]</td><td>70 [66 ; 74]</td><td>91 [87 ; 95]</td></tr><tr><td>Soprano</td><td>23 [20 ; 26]</td><td>53 [50 ; 57]</td><td>77 [72 ; 82]</td></tr><tr><td>Trifecta</td><td>30 [21 ; 39]</td><td>Non applicable</td><td>Non applicable</td></tr><tr><td colspan="4">Hospitalisation pour insuffisance cardiaque</td></tr><tr><td>Perimount</td><td>6,6 [6,1 ; 7,2]</td><td>14 [13,1 ; 14,9]</td><td>20,9 [19,2 ; 22,7]</td></tr><tr><td>Mosaic / Hancock</td><td>8,3 [6,8 ; 9,9]</td><td>16 [13,6 ; 18,3]</td><td>22,6 [19,4 ; 25,7]</td></tr><tr><td>Biocor / Epic</td><td>10,4 [8,9 ; 11,8]</td><td>18,9 [16,9 ; 20,9]</td><td>25 [21,7 ; 28,2]</td></tr><tr><td>Mitroflow / Crown</td><td>9,6 [7,9 ; 11,2]</td><td>25,9 [22,3 ; 29,4]</td><td>28,9 [25 ; 32,8]</td></tr><tr><td>Soprano</td><td>8,9 [7,1 ; 10,7]</td><td>17,3 [14,8 ; 19,8]</td><td>Non applicable</td></tr><tr><td>Trifecta</td><td>5,5 [1,2 ; 9,8]</td><td>Non applicable</td><td>Non applicable</td></tr></table>				Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC _{95%}	5 ans	10 ans	15 ans	Mortalité toutes causes				Perimount	18 [18 ; 19]	44 [43 ; 45]	72 [70 ; 75]	Mosaic / Hancock	22 [20 ; 24]	54 [50 ; 57]	82 [78 ; 85]	Biocor / Epic	24 [22 ; 26]	56 [53 ; 58]	80 [76 ; 84]	Mitroflow / Crown	27 [24 ; 29]	70 [66 ; 74]	91 [87 ; 95]	Soprano	23 [20 ; 26]	53 [50 ; 57]	77 [72 ; 82]	Trifecta	30 [21 ; 39]	Non applicable	Non applicable	Hospitalisation pour insuffisance cardiaque				Perimount	6,6 [6,1 ; 7,2]	14 [13,1 ; 14,9]	20,9 [19,2 ; 22,7]	Mosaic / Hancock	8,3 [6,8 ; 9,9]	16 [13,6 ; 18,3]	22,6 [19,4 ; 25,7]	Biocor / Epic	10,4 [8,9 ; 11,8]	18,9 [16,9 ; 20,9]	25 [21,7 ; 28,2]	Mitroflow / Crown	9,6 [7,9 ; 11,2]	25,9 [22,3 ; 29,4]	28,9 [25 ; 32,8]	Soprano	8,9 [7,1 ; 10,7]	17,3 [14,8 ; 19,8]	Non applicable	Trifecta	5,5 [1,2 ; 9,8]	Non applicable	Non applicable	
Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC _{95%}	5 ans	10 ans	15 ans																																																															
Mortalité toutes causes																																																																		
Perimount	18 [18 ; 19]	44 [43 ; 45]	72 [70 ; 75]																																																															
Mosaic / Hancock	22 [20 ; 24]	54 [50 ; 57]	82 [78 ; 85]																																																															
Biocor / Epic	24 [22 ; 26]	56 [53 ; 58]	80 [76 ; 84]																																																															
Mitroflow / Crown	27 [24 ; 29]	70 [66 ; 74]	91 [87 ; 95]																																																															
Soprano	23 [20 ; 26]	53 [50 ; 57]	77 [72 ; 82]																																																															
Trifecta	30 [21 ; 39]	Non applicable	Non applicable																																																															
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque																																																																		
Perimount	6,6 [6,1 ; 7,2]	14 [13,1 ; 14,9]	20,9 [19,2 ; 22,7]																																																															
Mosaic / Hancock	8,3 [6,8 ; 9,9]	16 [13,6 ; 18,3]	22,6 [19,4 ; 25,7]																																																															
Biocor / Epic	10,4 [8,9 ; 11,8]	18,9 [16,9 ; 20,9]	25 [21,7 ; 28,2]																																																															
Mitroflow / Crown	9,6 [7,9 ; 11,2]	25,9 [22,3 ; 29,4]	28,9 [25 ; 32,8]																																																															
Soprano	8,9 [7,1 ; 10,7]	17,3 [14,8 ; 19,8]	Non applicable																																																															
Trifecta	5,5 [1,2 ; 9,8]	Non applicable	Non applicable																																																															
Etude d'Anselmi <i>et al.</i> Projet de publication et rapport d'étude fourni. Evaluer la durabilité à long terme des bioprothèses EPIC et EPIC SUPRA en position aortique	Etude mococentrique (France) avec analyse rétrospective des données. Analyse de tous les patients ayant été implantés avec une bioprothèse de la gamme EPIC en position aortique entre 2001 et 2018. 888 valves implantées chez 885 patients.	vue, 855 patients avec suivi complet soit 6 381 patients-années avec un suivi médian de 7,7 ans. Principales caractéristiques des patients : <table><tr><th colspan="2">Caractéristiques</th></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>75,4 ± 7</td></tr><tr><td>Hommes</td><td>650 (73,2%)</td></tr><tr><td>ATCD de radiation du thorax</td><td>15 (1,7%)</td></tr><tr><td>ATCD chir. cardiaque</td><td>29 (3,3%)</td></tr><tr><td>Endocardite active</td><td>26 (2,9%)</td></tr><tr><td>Valve bicuspide</td><td>103 (11,6%)</td></tr><tr><td>Dissection aortique de type A</td><td>4 (0,5%)</td></tr><tr><td colspan="2">Type de dysfonction</td></tr><tr><td>Régurgitation</td><td>60 (6,8%)</td></tr><tr><td>Sténose</td><td>783 (88,2%)</td></tr><tr><td>Lésions mixtes</td><td>45 (5,1%)</td></tr><tr><td colspan="2">Principales procédures concomitantes</td></tr><tr><td>Autre chirurgie valvulaire</td><td>42 (4,7%)</td></tr></table>				Caractéristiques		Age (ans)	75,4 ± 7	Hommes	650 (73,2%)	ATCD de radiation du thorax	15 (1,7%)	ATCD chir. cardiaque	29 (3,3%)	Endocardite active	26 (2,9%)	Valve bicuspide	103 (11,6%)	Dissection aortique de type A	4 (0,5%)	Type de dysfonction		Régurgitation	60 (6,8%)	Sténose	783 (88,2%)	Lésions mixtes	45 (5,1%)	Principales procédures concomitantes		Autre chirurgie valvulaire	42 (4,7%)	Etude descriptive intéressante à titre exploratoire et ne représentant l'activité que d'un seul centre.																																
Caractéristiques																																																																		
Age (ans)	75,4 ± 7																																																																	
Hommes	650 (73,2%)																																																																	
ATCD de radiation du thorax	15 (1,7%)																																																																	
ATCD chir. cardiaque	29 (3,3%)																																																																	
Endocardite active	26 (2,9%)																																																																	
Valve bicuspide	103 (11,6%)																																																																	
Dissection aortique de type A	4 (0,5%)																																																																	
Type de dysfonction																																																																		
Régurgitation	60 (6,8%)																																																																	
Sténose	783 (88,2%)																																																																	
Lésions mixtes	45 (5,1%)																																																																	
Principales procédures concomitantes																																																																		
Autre chirurgie valvulaire	42 (4,7%)																																																																	

Étude - Objec- tif	Méthode – Prin- cipaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats				Commentaires
		Pontage aorto-coronarien	179 (20,2%)			
		Intervention sur l'aorte thoracique	41 (4,6%)			
		Myectomie septale	7 (0,8%)			
		Autres	21 (2,4%)			
		Principaux résultats opératoires :				
		Mortalité opératoire 33 (3,7%)				
		Complication sur la bioprothèse				
		Dysfonction valvulaire non structurelle	0			
		Thrombose	4 (0,5%)			
		Complications neurologiques permanentes	6 (0,7%)			
		Complications neurologiques transitoires	8 (0,9%)			
		Réopération	0			
		Endocardite infectieuse	0			
		Embolie non cérébrale	2 (0,2%)			
		Complication non liée à la valve				
		Nouveau stimulateur cardiaque	24 (2,7%)			
		Réopération	4 (0,5%)			
		Insuffisance rénale aiguë avec dialyse	7 (0,8%)			
		Insuffisance rénale aiguë sans dialyse	70 (7,9%)			
		Fibrillation auriculaire	392 (44,1%)			
		Réopération pour saignement	32 (3,6%)			
		Evénements pendant le suivi :				
			5 ans	10 ans	12 ans	15 ans
		Survie globale	79,3% ± 1,5	50% ± 1,9	38,7% ± 2	19,5% ± 2,5
		Survie sans décès lié à la valve	88,1% ± 1,2	64% ± 2	54,7% ± 2,3	33,8% ± 3,6
		Survie sans détérioration structurelle de la valve	99,7 ± 0,2	97,6% ± 0,6	98,9% ± 0,5	95,6% 2,7
		Survie sans détérioration non structurelle de la valve	97,9% ± 0,5	97,5% ± 0,7	97,6% ± 0,6	97,6% ± 0,6
		Survie sans endocardite infectieuse	98,3% ± 0,5	97,5% ± 0,7	97,5% ± 0,7	94,7% ± 2,7

Étude - Objec- tif	Méthode – Prin- cipaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats					Commentaires
		Survie sans réintervention liée à la valve	98,1% ± 0,5	96,9% ± 0,7	96,9% ± 0,7	96,9% ± 0,7	
		* Survie actuarielle selon la méthode de Kaplan-Meier					

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle donnée non spécifique n'a été fournie. Cependant, au regard de l'équivalence technique entre les plateformes EPIC et EPIC SUPRA, la CNEDIMTS accepte l'extrapolation des données cliniques spécifiques à la gamme EPIC au bénéfice du nom de marque EPIC SUPRA.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables sont repris dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorivigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernent la période 2017 – 2022 (jusqu'à fin mai) :

- France : aucun incident de matériovigilance rapporté.
- Europe (hors France) : incidence 0,16%. Les principales occurrences observées concernent : des calcifications de la valve (n=3), des fermetures insuffisantes de la valve (n=3), des insuffisances valvulaires (n=2) et des détériorations structurelles (n=2).
- Monde (hors Europe) : incidence 0,27%. Les principales occurrences observées concernent : des sténoses (n=12), des insuffisances de la valve (n=8), des calcifications de valve (n=6) et des dyspnées (n=4).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, deux nouvelles études spécifiques à la gamme BIOCOR / EPIC et EPIC/ EPIC SUPRA ont été fournies. Ces études ont été réalisées sur du long terme et ne remettent pas en cause l'efficacité et la sécurité du dispositif faisant l'objet de la demande.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de la sténose ou de l'insuffisance aortique consiste à remplacer la valve défailante. Lorsqu'il est jugé indispensable, la technique de référence fait appel au remplacement valvulaire aortique chirurgical. Pour les patients avec sténose aortique sévère, les dernières recommandations européennes de 2021³ mettent toujours en avant la nécessité de poser l'indication lors d'une réunion multidisciplinaire tout en prenant en compte les préférences du patient. L'évolution des recommandations dans les arbres décisionnels repose dorénavant plus sur un critère d'âge avec un seuil fixé à 75 ans :

- pour les patients de moins de 75 ans à faible risque chirurgical (score STS ou EUROSCORE II < 4%) ou patients opérables non éligibles à la pose d'un TAVI par voie transfémorale, la réalisation d'une chirurgie de remplacement valvulaire aortique est recommandée ;
- pour les patients d'au moins 75 ans ou les patients contre-indiqués ou à haut risque chirurgical pour la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (score STS ou EUROSCORE II > 8%) et

³ Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(4):727-800.

éligible à la pose d'un TAVI par voie transfémorale, la pose d'un TAVI par voie transfémorale est recommandée ;

- pour tous les autres patients, la réalisation d'une chirurgie valvulaire aortique conventionnelle ou la pose d'un TAVI peut être réalisée après prise en compte des caractéristiques cliniques, anatomiques et procédurales.

En ce qui concerne le remplacement valvulaire aortique, les prothèses mécaniques sont très résistantes mais favorisent la formation de thrombus. A ce titre, les personnes porteuses de ce type de valve sont sous traitement anticoagulant à vie.

Les bioprothèses valvulaires fabriquées à partir de tissu d'origine animale sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur durée de vie est inférieure à celle des prothèses mécaniques. Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les patients de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué. Une détérioration accélérée de la valve est à prévoir chez les sujets en période de croissance, les insuffisants rénaux et les sujets ayant une hypercalcémie. La pose d'une telle valve biologique n'est alors pas recommandée.

L'absence d'étude prospective comparative statistiquement correcte ne permet pas d'affirmer, avec certitude, la supériorité d'une valve biologique chirurgicale par rapport à une autre.

La bioprothèse valvulaire aortique EPIC se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques à implantation chirurgicale.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que la bioprothèse valvulaire aortique EPIC SUPRA a un intérêt thérapeutique dans le traitement des pathologies valvulaires aortiques.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les patients atteints de sténose aortique peuvent rester asymptomatiques pendant une longue période. L'évolution de la pathologie est variable en fonction des individus : âge, lésions associées, fonction ventriculaire gauche, comorbidités... A l'apparition des symptômes fonctionnels, le pronostic devient sévère à court ou moyen terme avec une survie moyenne de 15 à 50% à 5 ans.

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 25% par an⁴.

Les valvulopathies aortiques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital des patients.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

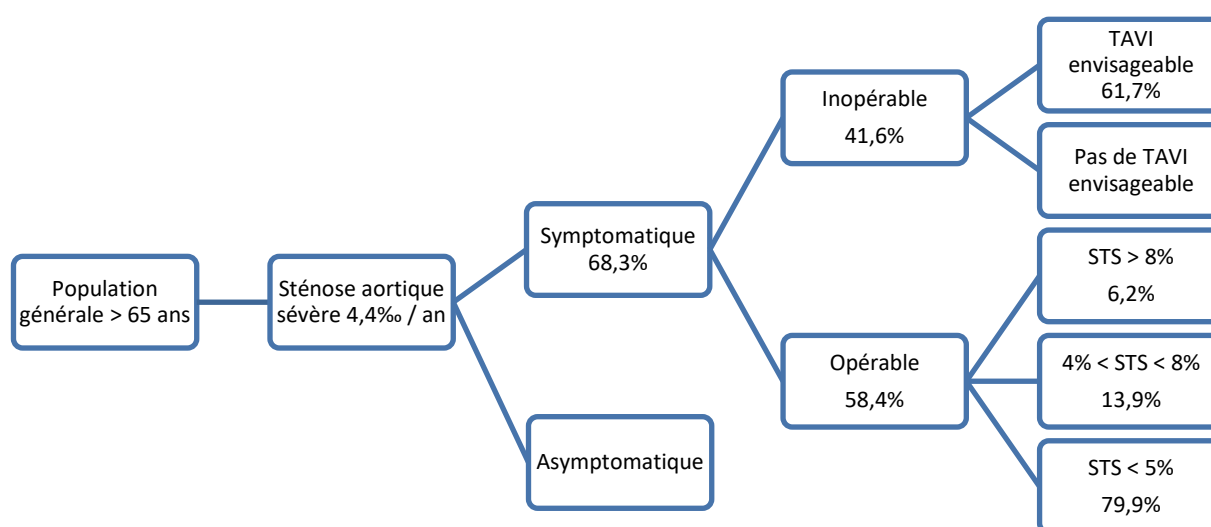
Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les études

⁴ Akinseye O, Pathak A, Ibebuogu U. Aortic valve regurgitation: a comprehensive review. Curr Probl Cardiol. 2018;43(8):315-334.

épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques. Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison de comorbidités associées⁵.

Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans⁶.

La dernière étude disponible sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée⁷. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :



En ce qui concerne l'insuffisance aortique, une enquête américaine rend compte d'une prévalence globale de 4,9% et une prévalence d'insuffisance aortique de grade important à sévère dans 0,5% des cas⁴. L'incidence et la gravité de l'insuffisance aortique augmentent avec l'âge et atteint jusqu'à 2% des personnes âgées de plus de 70 ans⁸.

4.2.3 Impact

Le remplacement valvulaire par une bioprothèse a fait la preuve de son efficacité, avec un risque thromboembolique limité en l'absence de traitement anticoagulant au long cours. Cependant, les tissus biologiques utilisés subissent une dégénérescence faisant intervenir plusieurs facteurs. Certains

⁵ Société Française de Cardiologie. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. Arch Mal Coeur Vaiss 2005;98(2 suppl):5-61.

⁶ 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.

⁷ Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. Eur Heart J. 2018;39(28):2635-2642.

⁸ Patibandla S, Heaton J, Azzam JS. Aortic Insufficiency. [Updated 2022 Mar 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557428/>.

dépendent de la valve elle-même (architecture de la valve, traitement chimique du tissu biologique...). D'autres facteurs dépendent du malade lui-même : âge et site d'implantation par exemple. La détérioration d'une bioprothèse est considérée comme un inconvénient majeur des valves biologiques du fait des risques périopératoires associés à une nécessaire réintervention chez des patients souvent âgés. Le risque opératoire est supérieur à celui d'une primo-implantation, surtout en cas d'endocardite ou de geste plurivalvulaire.

En pratique, le choix entre une prothèse mécanique et une bioprothèse se fait au regard des risques hémorragique et thromboembolique inhérents à la pose d'une prothèse mécanique comparés au risque de détérioration structurelle de la bioprothèse. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération⁹.

La bioprothèse valvulaire aortique EPIC SUPRA répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des pathologies concernées dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par EPIC SUPRA, cette bioprothèse valvulaire aortique a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique EPIC SUPRA sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale.

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

Remplacement de la valve aortique en cas de :

- sténose ou obstruction de la valve aortique,
- insuffisance de la valve aortique.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités de chirurgie cardiaque sont précisées dans le décret n°2022-1766 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie.

⁹ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Baron-Esquivas G, Baumgartner H, *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the joint task force on 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. 2012;33:2451-96.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EPIC est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- champ magnétique statique de 1,5 T ou 3 T ;
- champ de gradient spatial maximum de 3 000 Gauss/cm ou moins (30 T/m) ;
- mode de fonctionnement normal : taux d'absorption spécifique (TAS) maximal pour l'ensemble du corps de 2 W/kg pendant 15 minutes d'examen en mode de fonctionnement normal à 1,5 T ou 3 T.

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)¹⁰.

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

Aucune 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.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

En reprenant le modèle de Durko *et al.*⁷ et en se basant sur les données de l'INSEE de 2021, le nombre de nouveaux patients ayant une sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie serait de l'ordre de 24 500.

En ce qui concerne les patients atteints d'insuffisance aortique, les données épidémiologiques sont insuffisamment précises pour estimer la population cible de patients éligibles à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique dans cette indication.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettent d'apprécier la population rejointe de patients ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse avec armature sur la période 2017-2021 :

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	6 793	5 737	4 891	3 598	3 261
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique	673	569	580	438	421

¹⁰ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023.

	ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.					
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.	2 253	2 559	2 903	2 811	2 657
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	81	75	92	71	86
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	3 071	3 145	3 145	2 687	2 623
DBMA015	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérogauche de l'anneau et ouverture de l'infundibulum pulmonaire, avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	26	32	21	17	20
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	731	751	702	647	629
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	1 418	1 399	1 375	1 304	1 266
DGKA018	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	80	67	74	99	103
DGKA014	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	212	217	227	207	210
	Total	15 338	14 551	14 010	11 879	11 276

La population cible des patients :

- avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500 patients par an ;
- avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée.

Toutes indications confondues, la population rejointe annuelle est en décroissance continue, bien que les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent.