

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

Renouvellement d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 10 janvier 2023**

Faisant suite à l'examen du 10 janvier 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 10 janvier 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**

<b>Indications retenues</b>	Remplacement de la valve aortique en cas de : <ul style="list-style-type: none"><li>- sténose ou obstruction de la valve aortique,</li><li>- insuffisance de la valve aortique.</li></ul>
<b>Service rendu (SR)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque
<b>Durée d'inscription</b>	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.
- D'une étude monocentrique avec analyse rétrospective des données portant sur 3 825 patients ayant eu la pose d'une bioprothèse EPIC (en position aortique, mitrale ou à la fois dans ces deux positions) suivis jusqu'à 10 ans.


<p><b>Éléments conditionnant le Service rendu (SR)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Spécifications techniques</b></li>   <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Celles mentionnées au <a href="#">chapitre 5.2</a>.</p> <p><b>IRM compatibilité</b></p> <p>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EPIC est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.</p>
<p><b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b></p>	<p>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.</p>
<p><b>Population cible</b></p>	<p>La population cible des patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500 patients par an ;</li> <li>– avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée.</li> </ul> <p>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.</p>

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>4</b>
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>5</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>5</b>
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
<b>4. Service rendu (SR)</b>	<b>6</b>
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	13
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	15
<b>5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)</b>	<b>15</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	15
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	15
<b>6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>16</b>
<b>7. Durée d'inscription proposée</b>	<b>16</b>
<b>8. Population cible</b>	<b>16</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – janvier 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

Cinq tailles de bioprothèses sont disponibles :

Référence	IUD-DI de base	Taille de valve	Diamètre de l'anneau tissulaire	Protrusion aortique / ventriculaire	Hauteur totale	Diamètre extérieur de la collerette
E100-21A	05414734027359	21	21 mm	9 mm	14 mm	25 mm
E100-23A	05414734027366	23	23 mm	9 mm	15 mm	27 mm
E100-25A	05414734027373	25	25 mm	10 mm	16 mm	29 mm
E100-27A	05414734027380	27	27 mm	11 mm	17 mm	31 mm
E100-29A	05414734027397	29	29 mm	12 mm	19 mm	33 mm

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

Référence	Libellé	Description
B1000	Jeu de calibreurs pour valve EPIC	<ul style="list-style-type: none"><li>- Un manche malléable</li><li>- Six calibreurs pour valve aortique (EPIC et EPIC SUPRA) (19, 21, 23, 25, 27 et 29)</li><li>- Un plateau autoclave destiné au rangement des composants</li><li>- Un couvercle de plateau autoclave</li></ul>
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 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 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 est fabriquée à partir de cuspidés valvulaires aortiques porcines. Les cuspidés sont appariés 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 cuspidés 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 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 est conçue pour permettre un placement intra-annulaire du côté de l'entrée du flux de la valve avec placement supra-annulaire de la collerette de suture.

### 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 sociale<sup>1</sup>.

Dans son avis du 11/07/2017, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant sur la base d'un registre prospectif monocentrique portant sur 2 544 patients avec un suivi moyen de 4,5 ans  $\pm$  3,5. L'objectif de ce registre était de suivre les résultats à long terme de la bioprothèse EPIC à la suite du remplacement de la valve aortique, du remplacement de la valve mitrale ou des remplacements des valves aortique et mitrale de façon concomitante chez des patients « tout venant ».

##### 4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Deux études non spécifiques, avec analyse rétrospective des données sont fournies. Elles sont détaillées dans le tableau suivant :

<sup>1</sup> Référentiel - Bioprothèses valvulaires. HAS. 2016. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/bioprotheses\\_valvulaires\\_cardiaques\\_-\\_referentiel.pdf](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																																																																																																																																
<p>Persson <i>et al.</i> 2022<sup>2</sup></p> <p>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.</p>	<p>Analyse rétrospective du registre national suédois SWEDEHEART (8 centres). Etude observationnelle.</p> <p>Tous les patients adultes implantés avec une bioprothèse valvulaire aortique entre 2003 et 2018, avec ou sans procédure concomitante (sauf sur une autre valve).</p> <p>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.</p>	<p><b>Principales caractéristiques des patients :</b></p> <table border="1" data-bbox="600 339 1899 802"> <thead> <tr> <th></th> <th>Total</th> <th>PERIMOUNT</th> <th>MOSAIC / HANCOCK</th> <th>BIOCOR / EPIC</th> <th>MITROWFLOW / CROWN</th> <th>SOPRANO</th> <th>TRIFECTA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nb pts</td> <td>16983</td> <td>11269</td> <td>1235</td> <td>1670</td> <td>1643</td> <td>974</td> <td>192</td> </tr> <tr> <td>Age (ans)</td> <td>72,6 ± 8,5</td> <td>71,4 ± 8,9</td> <td>75 ± 7,3</td> <td>76,1 ± 6,6</td> <td>74,8 ± 6,7</td> <td>73,5 ± 8,4</td> <td>73,6 ± 6,3</td> </tr> <tr> <td>Hommes</td> <td>62,9%</td> <td>64,1%</td> <td>62%</td> <td>68,2%</td> <td>62,6%</td> <td>63,1%</td> <td>40,6%</td> </tr> <tr> <td>ATCD endocardite</td> <td>4,8%</td> <td>5,4%</td> <td>4%</td> <td>2,6%</td> <td>4,3%</td> <td>3,9%</td> <td>4,7%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Date chirurgie</td> </tr> <tr> <td>2003-2008</td> <td>29,4%</td> <td>25,2%</td> <td>43,5%</td> <td>52,7%</td> <td>16,1%</td> <td>48,4%</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2009-2013</td> <td>35,8%</td> <td>32,7%</td> <td>48,1%</td> <td>44,1%</td> <td>30,5%</td> <td>51,2%</td> <td>33,9%</td> </tr> <tr> <td>2014-2018</td> <td>34,8%</td> <td>42%</td> <td>8,4%</td> <td>3,2%</td> <td>53,4%</td> <td>0,4%</td> <td>66,1%</td> </tr> <tr> <td>Pontage conco.</td> <td>38%</td> <td>34,5%</td> <td>46,2%</td> <td>47,2%</td> <td>45%</td> <td>41,2%</td> <td>31,2%</td> </tr> <tr> <td>Chir. aorte ascendante</td> <td>8,5%</td> <td>9,3%</td> <td>6,1%</td> <td>6%</td> <td>9,7%</td> <td>4,7%</td> <td>5,7%</td> </tr> <tr> <td>Chir. en urgence</td> <td>1,7%</td> <td>1,6%</td> <td>1,9%</td> <td>1,4%</td> <td>2,5%</td> <td>1,6%</td> <td>1,6%</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Principaux résultats :</b></p> <table border="1" data-bbox="600 890 1899 1193"> <thead> <tr> <th>Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC<sub>95%</sub></th> <th>5 ans</th> <th>10 ans</th> <th>15 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4"><b>Réintervention</b></td> </tr> <tr> <td>PERIMOUNT</td> <td>1,5 [1,3 ; 1,8]</td> <td>3 [2,6 ; 3,5]</td> <td>5,1 [4,2 ; 6,0]</td> </tr> <tr> <td>MOSAIC / HANCOCK</td> <td>1,5 [0,8 ; 2,1]</td> <td>3,5 [2,3 ; 4,7]</td> <td>4,9 [3,2 ; 6,6]</td> </tr> <tr> <td>BIOCOR / EPIC</td> <td>2,0 [1,3 ; 2,7]</td> <td>3,7 [2,8 ; 4,7]</td> <td>4,7 [3,4 ; 6]</td> </tr> <tr> <td>MITROFLOW / CROWN</td> <td>3,5 [2,4 ; 4,5]</td> <td>9,2 [6,9 ; 11,4]</td> <td>9,8 [7,4 ; 12,2]</td> </tr> <tr> <td>SOPRANO</td> <td>3,6 [2,4 ; 4,8]</td> <td>9,3 [7,3 ; 11,3]</td> <td>Non applicable</td> </tr> <tr> <td>TRIFECTA</td> <td>2,2 [0 ; 4,8]</td> <td>Non applicable</td> <td>Non applicable</td> </tr> </tbody> </table>		Total	PERIMOUNT	MOSAIC / HANCOCK	BIOCOR / EPIC	MITROWFLOW / CROWN	SOPRANO	TRIFECTA	Nb pts	16983	11269	1235	1670	1643	974	192	Age (ans)	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%	Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC <sub>95%</sub>	5 ans	10 ans	15 ans	<b>Réintervention</b>				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	<p>Données sur une grande cohorte de patients avec peu de données manquantes. Absence de donnée échocardiographique. Analyses de sensibilité réalisées confortant les analyses principales.</p> <p>A noter : les modèles Mitroflow, Crown et Soprano ne sont plus disponibles en France.</p>
	Total	PERIMOUNT	MOSAIC / HANCOCK	BIOCOR / EPIC	MITROWFLOW / CROWN	SOPRANO	TRIFECTA																																																																																																																												
Nb pts	16983	11269	1235	1670	1643	974	192																																																																																																																												
Age (ans)	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%																																																																																																																												
Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC <sub>95%</sub>	5 ans	10 ans	15 ans																																																																																																																																
<b>Réintervention</b>																																																																																																																																			
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																																																																																																																																

<sup>2</sup> 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 - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats	Commentaires																																																												
		<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="604 252 922 309">Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC<sub>95%</sub></th> <th data-bbox="929 252 1249 309">5 ans</th> <th data-bbox="1256 252 1576 309">10 ans</th> <th data-bbox="1583 252 1904 309">15 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" data-bbox="604 314 1904 343"><b>Mortalité toutes causes</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 347 922 376">PERIMOUNT</td> <td data-bbox="929 347 1249 376">18 [18 ; 19]</td> <td data-bbox="1256 347 1576 376">44 [43 ; 45]</td> <td data-bbox="1583 347 1904 376">72 [70 ; 75]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 381 922 410">MOSAIC / HANCOCK</td> <td data-bbox="929 381 1249 410">22 [20 ; 24]</td> <td data-bbox="1256 381 1576 410">54 [50 ; 57]</td> <td data-bbox="1583 381 1904 410">82 [78 ; 85]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 414 922 443">BIOCOR / EPIC</td> <td data-bbox="929 414 1249 443">24 [22 ; 26]</td> <td data-bbox="1256 414 1576 443">56 [53 ; 58]</td> <td data-bbox="1583 414 1904 443">80 [76 ; 84]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 448 922 477">MITROFLOW / CROWN</td> <td data-bbox="929 448 1249 477">27 [24 ; 29]</td> <td data-bbox="1256 448 1576 477">70 [66 ; 74]</td> <td data-bbox="1583 448 1904 477">91 [87 ; 95]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 481 922 510">SOPRANO</td> <td data-bbox="929 481 1249 510">23 [20 ; 26]</td> <td data-bbox="1256 481 1576 510">53 [50 ; 57]</td> <td data-bbox="1583 481 1904 510">77 [72 ; 82]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 515 922 544">TRIFECTA</td> <td data-bbox="929 515 1249 544">30 [21 ; 39]</td> <td data-bbox="1256 515 1576 544">Non applicable</td> <td data-bbox="1583 515 1904 544">Non applicable</td> </tr> <tr> <td colspan="4" data-bbox="604 549 1904 577"><b>Hospitalisation pour insuffisance cardiaque</b></td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 582 922 611">PERIMOUNT</td> <td data-bbox="929 582 1249 611">6,6 [6,1 ; 7,2]</td> <td data-bbox="1256 582 1576 611">14 [13,1 ; 14,9]</td> <td data-bbox="1583 582 1904 611">20,9 [19,2 ; 22,7]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 616 922 644">MOSAIC / HANCOCK</td> <td data-bbox="929 616 1249 644">8,3 [6,8 ; 9,9]</td> <td data-bbox="1256 616 1576 644">16 [13,6 ; 18,3]</td> <td data-bbox="1583 616 1904 644">22,6 [19,4 ; 25,7]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 649 922 678">BIOCOR / EPIC</td> <td data-bbox="929 649 1249 678">10,4 [8,9 ; 11,8]</td> <td data-bbox="1256 649 1576 678">18,9 [16,9 ; 20,9]</td> <td data-bbox="1583 649 1904 678">25 [21,7 ; 28,2]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 683 922 711">MITROFLOW / CROWN</td> <td data-bbox="929 683 1249 711">9,6 [7,9 ; 11,2]</td> <td data-bbox="1256 683 1576 711">25,9 [22,3 ; 29,4]</td> <td data-bbox="1583 683 1904 711">28,9 [25 ; 32,8]</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 716 922 745">SOPRANO</td> <td data-bbox="929 716 1249 745">8,9 [7,1 ; 10,7]</td> <td data-bbox="1256 716 1576 745">17,3 [14,8 ; 19,8]</td> <td data-bbox="1583 716 1904 745">Non applicable</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 750 922 778">TRIFECTA</td> <td data-bbox="929 750 1249 778">5,5 [1,2 ; 9,8]</td> <td data-bbox="1256 750 1576 778">Non applicable</td> <td data-bbox="1583 750 1904 778">Non applicable</td> </tr> </tbody> </table>	Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC <sub>95%</sub>	5 ans	10 ans	15 ans	<b>Mortalité toutes causes</b>				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	<b>Hospitalisation pour insuffisance cardiaque</b>				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 <sub>95%</sub>	5 ans	10 ans	15 ans																																																												
<b>Mortalité toutes causes</b>																																																															
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																																																												
<b>Hospitalisation pour insuffisance cardiaque</b>																																																															
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																																																												
<p>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</p>	<p>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.</p>	<p>vue, 855 patients avec suivi complet soit 6 381 patients-années avec un suivi médian de 7,7 ans.</p> <p>Principales caractéristiques des patients :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="604 948 992 976">Caractéristiques</th> <th data-bbox="999 948 1319 976"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="604 981 992 1010">Age (ans)</td> <td data-bbox="999 981 1319 1010">75,4 ± 7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1015 992 1043">Hommes</td> <td data-bbox="999 1015 1319 1043">650 (73,2%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1048 992 1077">ATCD de radiation du thorax</td> <td data-bbox="999 1048 1319 1077">15 (1,7%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1082 992 1110">ATCD chir. cardiaque</td> <td data-bbox="999 1082 1319 1110">29 (3,3%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1115 992 1144">Endocardite active</td> <td data-bbox="999 1115 1319 1144">26 (2,9%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1149 992 1177">Valve bicuspide</td> <td data-bbox="999 1149 1319 1177">103 (11,6%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1182 992 1211">Dissection aortique de type A</td> <td data-bbox="999 1182 1319 1211">4 (0,5%)</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="604 1216 1319 1244">Type de dysfonction</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1249 992 1278">Régurgitation</td> <td data-bbox="999 1249 1319 1278">60 (6,8%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1283 992 1311">Sténose</td> <td data-bbox="999 1283 1319 1311">783 (88,2%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1316 992 1345">Lésions mixtes</td> <td data-bbox="999 1316 1319 1345">45 (5,1%)</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="604 1350 1319 1378">Principales procédures concomitantes</td> </tr> <tr> <td data-bbox="604 1383 992 1412">Autre chirurgie valvulaire</td> <td data-bbox="999 1383 1319 1412">42 (4,7%)</td> </tr> </tbody> </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%)	<p>Etude descriptive intéressante à titre exploratoire et ne représentant l'activité de d'un seul centre.</p>																																
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 - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats	Commentaires																																																																
		<table border="1"> <tr> <td>Pontage aorto-coronarien</td> <td>179 (20,2%)</td> </tr> <tr> <td>Intervention sur l'aorte thoracique</td> <td>41 (4,6%)</td> </tr> <tr> <td>Myectomie septale</td> <td>7 (0,8%)</td> </tr> <tr> <td>Autres</td> <td>21 (2,4%)</td> </tr> </table> <p>Principaux résultats opératoires :</p> <p>Mortalité opératoire 33 (3,7%)</p> <p>Complication sur la bioprothèse</p> <table border="1"> <tr> <td>Dysfonction valvulaire non structurelle</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Thrombose</td> <td>4 (0,5%)</td> </tr> <tr> <td>Complications neurologiques permanentes</td> <td>6 (0,7%)</td> </tr> <tr> <td>Complications neurologiques transitoires</td> <td>8 (0,9%)</td> </tr> <tr> <td>Réopération</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Endocardite infectieuse</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Embolie non cérébrale</td> <td>2 (0,2%)</td> </tr> </table> <p>Complication non liée à la valve</p> <table border="1"> <tr> <td>Nouveau stimulateur cardiaque</td> <td>24 (2,7%)</td> </tr> <tr> <td>Réopération</td> <td>4 (0,5%)</td> </tr> <tr> <td>Insuffisance rénale aiguë avec dialyse</td> <td>7 (0,8%)</td> </tr> <tr> <td>Insuffisance rénale aiguë sans dialyse</td> <td>70 (7,9%)</td> </tr> <tr> <td>Fibrillation auriculaire</td> <td>392 (44,1%)</td> </tr> <tr> <td>Réopération pour saignement</td> <td>32 (3,6%)</td> </tr> </table> <p>Evénements pendant le suivi :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5 ans</th> <th>10 ans</th> <th>12 ans</th> <th>15 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Survie globale</td> <td>79,3% ± 1,5</td> <td>50% ± 1,9</td> <td>38,7% ± 2</td> <td>19,5% ± 2,5</td> </tr> <tr> <td>Survie sans décès lié à la valve</td> <td>88,1% ± 1,2</td> <td>64% ± 2</td> <td>54,7% ± 2,3</td> <td>33,8% ± 3,6</td> </tr> <tr> <td>Survie sans détérioration structurelle de la valve</td> <td>99,7 ± 0,2</td> <td>97,6% ± 0,6</td> <td>98,9% ± 0,5</td> <td>95,6% ± 2,7</td> </tr> <tr> <td>Survie sans détérioration non structurelle de la valve</td> <td>97,9% ± 0,5</td> <td>97,5% ± 0,7</td> <td>97,6% ± 0,6</td> <td>97,6% ± 0,6</td> </tr> <tr> <td>Survie sans endocardite infectieuse</td> <td>98,3% ± 0,5</td> <td>97,5% ± 0,7</td> <td>97,5% ± 0,7</td> <td>94,7% ± 2,7</td> </tr> </tbody> </table>	Pontage aorto-coronarien	179 (20,2%)	Intervention sur l'aorte thoracique	41 (4,6%)	Myectomie septale	7 (0,8%)	Autres	21 (2,4%)	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%)	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%)		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	
Pontage aorto-coronarien	179 (20,2%)																																																																		
Intervention sur l'aorte thoracique	41 (4,6%)																																																																		
Myectomie septale	7 (0,8%)																																																																		
Autres	21 (2,4%)																																																																		
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%)																																																																		
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%)																																																																		
	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 - Objectif	Méthode – Principaux 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

Une étude spécifique, avec analyse rétrospective des données est fournie. Elle est détaillée dans le tableau suivant :

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats				Commentaires
<p>Jawad <i>et al.</i><sup>3</sup> 2020</p> <p>Evaluer les résultats cliniques de la bioprothèse EPIC chez des patients âgés dans un centre de chirurgie tertiaire à haut volume</p>	<p>Etude monocentrique (Allemagne) avec analyse rétrospective des données.</p> <p>Inclusion de tous les patients implantés avec une bioprothèse EPIC sur la période novembre 2011 à décembre 2017. La décision d'implanter une bioprothèse EPIC était laissée à la discrétion du chirurgien.</p> <p>Les patients avaient soit un remplacement valvulaire aortique isolé, soit un remplacement mitral isolé, soit un double remplacement valvulaire aortique et mitral (avec EPIC).</p>	<b>Principales caractéristiques des patients :</b>				<p>Etude monocentrique. Absence de données échocardiographiques pour tous les patients à tous les temps de suivi (donc impossibilité de décrire les taux de détériorations structurales de la bioprothèse).</p>
		<b>Caractéristiques</b>	<b>Remplacement aortique</b>	<b>Remplacement mitral</b>	<b>Double remplacement</b>	
		Nb patients	2441	892	492	
		Age (ans)	76,4 ± 6	71,2 ± 9	72,9 ± 8	
		Hommes	47,7%	52,4%	53,7%	
		EuroSCORE II	5,2% [3,1 ; 9,4]	7,5% [3,9 ; 16,2]	9,9% [6 ; 19,6]	
		ATCD chir. cardiaque	7%	27,7%	13,4%	
		Endocardite active	4,5%	20,7%	19,7%	
		Chirurgie urgente	16,7%	22,4%	26,6%	
		Chirurgie en urgence	7,2%	19,3%	18,5%	
		Principales chirurgies concomitantes				
		Réparation tricuspide	4,6%	26,7%	27,8%	
		Pontage aorto-coronarien	42,8%	24,6%	28,5%	
		Remplacement de l'aorte ascendante	6,5%	4,9%	9,6%	
<b>Principaux résultats :</b>						
<b>Paramètres</b>	<b>Remplacement aortique</b>	<b>Remplacement mitral</b>	<b>Double remplacement</b>			
Taux de survie à 30 jours	97,7% ± 0,3	96,1% ± 0,7	86% ± 1,6			
Taux de survie à 1 an	80,7% ± 0,8	77,8% ± 1,4	73,1% ± 2			
Taux de survie à 5 ans	65,4% ± 1	67,3% ± 1,8	56,8% ± 2,6			
Taux de survie à 10 ans	56,6% ± 1	57,9% ± 2,9	50,4% ± 0,3			
Taux de survie sans chirurgie pour détérioration structurale à 5 ans	98,9% ± 0,3	98,7% ± 0,6	98,6% ± 0,5			
Taux de survie sans chirurgie pour détérioration structurale à 10 ans	97,3% ± 0,5	95,7% ± 2,6	98,6% ± 0,6			
Taux de survie sans encocardite à 10 ans	98,5% ± 0,3	94,5% ± 1,1	95% ± 1,6			

<sup>3</sup> Jawad K, Lehmann S, Koziarz A, Dieterlen M, Feder S, Misfeld M, *et al.* Midterm results after St Jude EPIC porcine xenograft for aortic, mitral, and double valve replacement. J Card Surg. 2020;35(8):1769-1777.

#### 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).

### Matéiovigilance

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

- France : incidence 0,24%. L'occurrence observée concerne une détérioration structurelle.
- Europe (hors France) : incidence 0,26%. Les principales occurrences observées concernent : des détériorations structurelles (n=2) et des sténoses de la valve (n=2).
- Monde (hors Europe) : incidence 0,31%. Les principales occurrences observées concernent : des calcifications de valve (n=8), des sténoses (n=5) et des détériorations structurelles (n=5).

#### 4.1.1.5 Bilan des données

**Au total, par rapport à la précédente évaluation, trois nouvelles études sont fournies : l'une spécifique, les deux autres portant sur la gamme de valve avec générations successives, BIOCOR, EPIC et EPIC SUPRA. 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 2021<sup>4</sup> 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 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.

<sup>4</sup> 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.

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 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 an<sup>5</sup>.

**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 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 associées<sup>6</sup>.

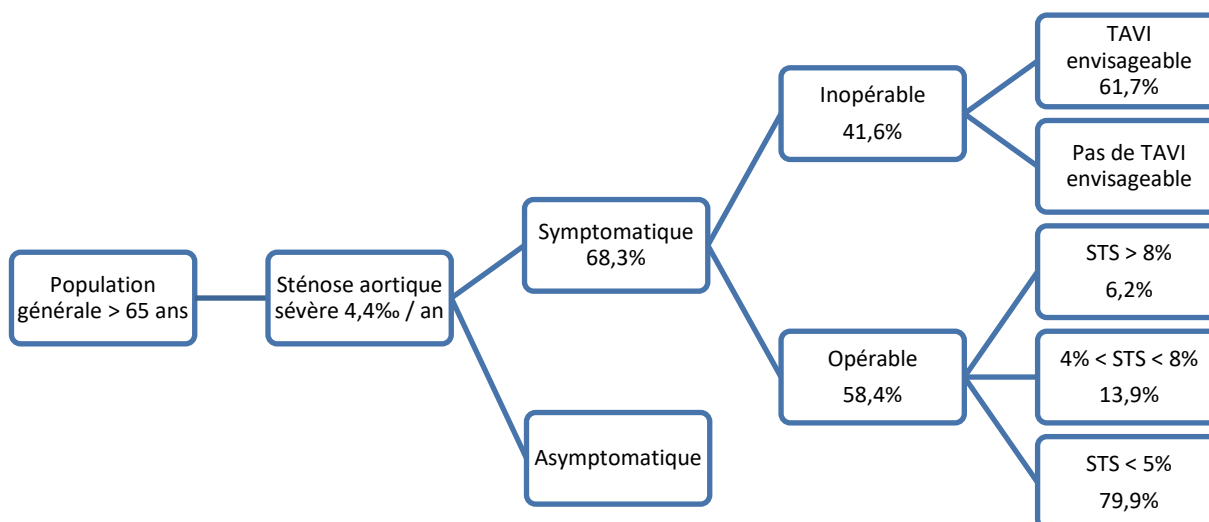
Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et

<sup>5</sup> Akinseye O, Pathak A, Ibebuogu U. Aortic valve regurgitation: a comprehensive review. *Curr Probl Cardiol*. 2018;43(8):315-334.

<sup>6</sup> 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.

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 ans<sup>7</sup>.

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 transcathétère<sup>8</sup>. 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 cas<sup>5</sup>. 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 ans<sup>9</sup>.

### 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 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

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> 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/>.

risque de détérioration structurelle de la bioprothèse. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération<sup>10</sup>.

La bioprothèse valvulaire aortique EPIC 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, 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 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.

### 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) ;

<sup>10</sup> 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.

- 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)<sup>11</sup>.

## 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.*<sup>8</sup> 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 ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	673	569	580	438	421
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

<sup>11</sup> 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](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts)



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
	<b>Total</b>	<b>15 338</b>	<b>14 551</b>	<b>14 010</b>	<b>11 879</b>	<b>11 276</b>

#### 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.