

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EPIC****Bioprothèse valvulaire mitrale 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

Indications retenues	Remplacement de la valve mitrale en cas de : <ul style="list-style-type: none">- sténose ou obstruction de la valve mitrale,- insuffisance de la valve mitrale,- prolapsus de la valve mitrale.
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 de deux études monocentriques avec analyse rétrospective des données spécifiques :

- portant sur 475 patients avec un suivi moyen de 3,8 ans \pm 2,5.
- 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>Éléments conditionnant le Service rendu (SR)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation 	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Celles mentionnées au chapitre 5.2.</p> <p>IRM compatibilité</p> <p>Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire mitrale EPIC est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</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>Population cible</p>	<p>Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises afin de pouvoir estimer les patients susceptibles de bénéficier d'un remplacement de la valve mitrale.</p> <p>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. En excluant ces deux années, la population rejointe des patients bénéficiant d'un remplacement de la valve mitrale est estimée à 3 500 par an.</p>

Avis 1 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	11
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	12
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	12
5.1 Spécifications techniques minimales	12
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	12
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	13
7. Durée d'inscription proposée	13
8. Population cible	13

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 – janvier 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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	Diamètre interne	Protusion ventriculaire	Hauteur totale
E100-25M	05414734027519	25	25 mm	23 mm	9 mm	16 mm
E100-27M	05414734027526	27	27 mm	25 mm	9 mm	17 mm
E100-29M	05414734027533	29	29 mm	27 mm	10 mm	19 mm
E100-31M	05414734027540	31	31 mm	29 mm	10 mm	20 mm
E100-33M	05414734027557	33	33 mm	31 mm	11 mm	20 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">- Un manche malléable- Cinq calibreurs pour valve mitrale (25, 27, 29, 31 et 33)- 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 est conditionnée dans un récipient de conservation fermé 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 mitrale en cas de :

- sténose ou obstruction de la valve mitrale,
- insuffisance de la valve mitrale,
- prolapsus de la valve mitrale. »

2. Historique du remboursement

La bioprothèse valvulaire mitrale 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 mitrale.

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 mitrale sont repris dans le tableau suivant :

DBKA002	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse en position non anatomique, 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.
DBKA010	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBMA013	Reconstruction de l'anneau atrioventriculaire gauche avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, 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'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 spécifiques

Deux études spécifiques avec analyse rétrospective des données 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
Jawad <i>et al.</i> ² 2020 Evaluer les résultats cliniques de la bioprothèse EPIC chez des patients âgés dans un centre de chirurgie tertiaire à haut volume	Etude monocentrique (Allemagne) avec analyse rétrospective des données. 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. Les patients avaient soit un remplacement valvulaire aortique isolé, soit un remplacement mitral isolé, soit un double remplacement valvulaire aortique et mitral (avec EPIC).	Principales caractéristiques des patients :				Etude monocentrique. Absence de données échocardiographiques pour tous les patients à tous les temps de suivi (donc impossibilité de décrire les taux de détériorations structurelles de la bioprothèse).
		Caractéristiques	Remplacement aortique	Remplacement mitral	Double remplacement	
		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 tricuspидienne	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%	
Principaux résultats :						
Paramètres	Remplacement aortique	Remplacement mitral	Double remplacement			
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 structurelle à 5 ans	98,9% ± 0,3	98,7% ± 0,6	98,6% ± 0,5			
Taux de survie sans chirurgie pour détérioration structurelle 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			

² 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.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats	Commentaires																																																						
<p>Anselmi <i>et al.</i>³ 2021</p> <p>Evaluer la durabilité des bioprothèses EPIC en position mitrale en fonction de l'âge du patient</p>	<p>Etude monocentrique (France) avec analyse rétrospective des données.</p> <p>Analyse de tous les patients ayant été implantés avec une bioprothèse EPIC en position mitrale entre 2009 et 2018.</p> <p>482 valves implantées chez 475 patients.</p>	<p>5 patients perdus de vue 432 patients avec suivi complet soit 1 609,5 patients-années avec un suivi moyen de 3,8 ans ± 2,5.</p> <p>Principales caractéristiques des patients :</p> <table border="1" data-bbox="562 331 1279 946"> <thead> <tr> <th colspan="2">Caractéristiques</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (ans)</td> <td>68,1 ± 10,4</td> </tr> <tr> <td>≤ 59 ans</td> <td>79 (16,4%)</td> </tr> <tr> <td>Entre 60 et 69 ans</td> <td>158 (32,8%)</td> </tr> <tr> <td>≥ 70 ans</td> <td>245 (50,8%)</td> </tr> <tr> <td>Hommes</td> <td>260 (53,9%)</td> </tr> <tr> <td>ATCD de radiation du thorax</td> <td>16 (3,3%)</td> </tr> <tr> <td>ATCD chir. cardiaque</td> <td>100 (20,7%)</td> </tr> <tr> <td>Endocardite active</td> <td>90 (18,7%)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Type de dysfonction</td> </tr> <tr> <td>Régurgitation</td> <td>359 (74,5%)</td> </tr> <tr> <td>Sténose</td> <td>76 (15,8%)</td> </tr> <tr> <td>Lésions mixtes</td> <td>47 (9,7%)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Principales procédures concomitantes</td> </tr> <tr> <td>Toutes</td> <td>270 (56%)</td> </tr> <tr> <td>Autre chirurgie valvulaire</td> <td>219 (45,5%)</td> </tr> <tr> <td>Pontage aorto-coronarien</td> <td>58 (12%)</td> </tr> <tr> <td>Intervention sur l'aorte thoracique</td> <td>9 (1,9%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Principaux résultats post-opératoires :</p> <table border="1" data-bbox="562 1042 1323 1308"> <tbody> <tr> <td colspan="2">Complication sur la bioprothèse</td> </tr> <tr> <td>Dysfonction valvulaire non structurelle</td> <td>3 (0,6%)</td> </tr> <tr> <td>Endocardite bactérienne</td> <td>3 (0,6%)</td> </tr> <tr> <td>AVC</td> <td>8 (1,6%)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Insuffisance rénale</td> </tr> <tr> <td>Nécessitant une dialyse</td> <td>21 (4,4%)</td> </tr> <tr> <td>Ne nécessitant pas de dialyse</td> <td>32 (6,6%)</td> </tr> <tr> <td>Réopération précoce</td> <td>7 (1,5%)</td> </tr> <tr> <td>Réopération précoce liée à la valve</td> <td>5 (1%)</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques		Age (ans)	68,1 ± 10,4	≤ 59 ans	79 (16,4%)	Entre 60 et 69 ans	158 (32,8%)	≥ 70 ans	245 (50,8%)	Hommes	260 (53,9%)	ATCD de radiation du thorax	16 (3,3%)	ATCD chir. cardiaque	100 (20,7%)	Endocardite active	90 (18,7%)	Type de dysfonction		Régurgitation	359 (74,5%)	Sténose	76 (15,8%)	Lésions mixtes	47 (9,7%)	Principales procédures concomitantes		Toutes	270 (56%)	Autre chirurgie valvulaire	219 (45,5%)	Pontage aorto-coronarien	58 (12%)	Intervention sur l'aorte thoracique	9 (1,9%)	Complication sur la bioprothèse		Dysfonction valvulaire non structurelle	3 (0,6%)	Endocardite bactérienne	3 (0,6%)	AVC	8 (1,6%)	Insuffisance rénale		Nécessitant une dialyse	21 (4,4%)	Ne nécessitant pas de dialyse	32 (6,6%)	Réopération précoce	7 (1,5%)	Réopération précoce liée à la valve	5 (1%)	<p>Etude descriptive intéressante à titre exploratoire et ne représentant l'activité que d'un seul centre.</p>
Caractéristiques																																																									
Age (ans)	68,1 ± 10,4																																																								
≤ 59 ans	79 (16,4%)																																																								
Entre 60 et 69 ans	158 (32,8%)																																																								
≥ 70 ans	245 (50,8%)																																																								
Hommes	260 (53,9%)																																																								
ATCD de radiation du thorax	16 (3,3%)																																																								
ATCD chir. cardiaque	100 (20,7%)																																																								
Endocardite active	90 (18,7%)																																																								
Type de dysfonction																																																									
Régurgitation	359 (74,5%)																																																								
Sténose	76 (15,8%)																																																								
Lésions mixtes	47 (9,7%)																																																								
Principales procédures concomitantes																																																									
Toutes	270 (56%)																																																								
Autre chirurgie valvulaire	219 (45,5%)																																																								
Pontage aorto-coronarien	58 (12%)																																																								
Intervention sur l'aorte thoracique	9 (1,9%)																																																								
Complication sur la bioprothèse																																																									
Dysfonction valvulaire non structurelle	3 (0,6%)																																																								
Endocardite bactérienne	3 (0,6%)																																																								
AVC	8 (1,6%)																																																								
Insuffisance rénale																																																									
Nécessitant une dialyse	21 (4,4%)																																																								
Ne nécessitant pas de dialyse	32 (6,6%)																																																								
Réopération précoce	7 (1,5%)																																																								
Réopération précoce liée à la valve	5 (1%)																																																								

³ Anselmi A, Aymami M, Tomasi J, Chabanne C, Beneux X, Corbineau H, *et al.* Durability of mitral valve replacement with a third-generation bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2022 ;113(3) :837-844.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats				Commentaires
		Mortalité opératoire	45 (9,3%)			
		Mortalité opératoire liée à la valve mitrale	Aucune			
		Régurgitation ≥ 2+/4+	4 (0,9%)			
			Age ≤ 59 ans	Age compris entre 60 et 69 ans	Age ≥ 70 ans	
		A 5 ans				
		Survie sans détérioration structurelle de la valve	93,6%*	94,8%*	100%*	
		Survie sans événement lié à la valve	81,6%*	90,5%	95,5%	
		A 10 ans				
		Survie sans détérioration structurelle de la valve	87,7%*	94,8%*	89%*	
		Durée écoulée avant la détérioration structurelle de la valve (ans)	4,2 ± 1,4, médiane 3,6	3,6 ± 0,7, médiane 3,8	7 ± 1,3, médiane 6,9	
		Survie sans événement lié à la valve	76,5%*	86,6%*	84,5%*	
		* Survie actuarielle				

4.1.1.3 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 matériorivigilance transmises par le demandeur concernent la période 2018 – 2022 (jusqu'à fin mai) :

- France : incidence 0,17%. Les principales occurrences observées concernent : des dyspnées (n=2).
- Europe (hors France) : incidence 0,10%. Les principales occurrences observées concernent : des insuffisances valvulaires (n=5), des fibrillations atriales (n=5), des sténoses (n=4) et des dyspnées (n=3).
- Monde (hors Europe) : incidence 0,33%. Les principales occurrences observées concernent : des insuffisance mitrales (n=37), des insuffisances valvulaires (n=25), des sténoses (n=19), des dyspnées (n=18), des décès de cause indéterminée ou non lié à la valve (n=17), des endocardites (n=12), des calcifications (n=10) et des détériorations structurelles (n=10).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, deux nouvelles études spécifiques ont été fournies. Ces études 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

Lorsque le remplacement de la valve mitrale est jugé indispensable, celui-ci peut être effectué par une prothèse valvulaire mécanique ou par une bioprothèse^{4,5}.

Les prothèses mécaniques sont très résistantes mais favorisent la formation de thrombus. À ce titre, les personnes porteuses de ce type de valve sont sous traitement anticoagulant à vie.

Les bioprothèses valvulaires fabriquées à partir du 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 sujets 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 mitrale EPIC se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques à implantation chirurgicale.

⁴ 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 Heart J.* 2022;43(7):561-632.

⁵ Otto C, Nishimura R, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Gentile F, *et al.* 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):450-500.

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Dans le cas des patients ayant une insuffisance mitrale chronique primaire asymptomatique, il est estimé à 5 ans de suivi :

- un taux de décès toutes causes confondues de $22\% \pm 3$,
- un taux de décès d'origine cardiaque de $14\% \pm 3$,
- un taux d'évènements cardiaques (associant les décès d'origine cardiaque, l'insuffisance cardiaque ou l'apparition d'une fibrillation auriculaire) de $33\% \pm 3$.

En plus de l'apparition des symptômes, l'âge, la fibrillation auriculaire, la sévérité de la régurgitation mitrale, l'hypertension pulmonaire, la dilatation de l'oreillette gauche, la fonction systolique ventriculaire gauche et la fonction d'éjection ventriculaire gauche altérée sont des facteurs de mauvais pronostic⁶.

La sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche et la présence d'une coronaropathie sévère sont des déterminants majeurs du pronostic vital. L'association d'une insuffisance mitrale secondaire aggrave le pronostic vital de la cardiopathie⁶. Chez des patients ayant une insuffisance mitrale ischémique, les taux de décès toutes causes confondues et de mortalité cardiaque étaient respectivement de $62\% \pm 5$ et $50\% \pm 6$ à 5 ans de suivi.

En ce qui concerne la sténose mitrale, une enquête américaine rétrospective rend compte d'un taux de survie à 1 et 5 ans de 78% et 47% respectivement⁷.

Les valvulopathies mitrales 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

Les données épidémiologiques concernant les pathologies mitrales sont peu nombreuses. La prévalence des valvulopathies sur la population américaine s'élèverait à $2,5\%$ IC_{95%} [2,2 ; 2,7]. Plus précisément, les prévalences de la régurgitation mitrale et de la sténose mitrale concerneraient respectivement $1,7\%$ IC_{95%} [1,5 ; 1,9] et $0,1\%$ IC_{95%} [0,02 ; 0,2] de la population américaine⁸.

4.2.3 Impact

Le remplacement valvulaire mitral 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

⁶ European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012;33(19):2451-96.

⁷ Pasca I, Dang P, Tyagi G, Pai R. Survival in patients with degenerative mitral stenosis: results from a large retrospective cohort study. J Am Soc Echocardiogr. 2016 ;29(5) :461-469.

⁸ Nkomo V, Gardin, Skelton T, Gottdiener J, Scott C, Enriquez-Sarano M ; Burden of valvular heart disease: a population-based study. Lancet. 2006;368(9540):1005-1011.

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-opération, 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, particulièrement marqué en position mitrale. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération⁹.

La bioprothèse valvulaire mitrale 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 mitrale 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 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 mitrale en cas de :

- **sténose ou obstruction de la valve mitrale,**
- **insuffisance de la valve mitrale,**
- **prolapsus de la valve mitrale.**

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

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises afin de pouvoir estimer les patients susceptibles de bénéficier d'un remplacement de la valve mitrale. Aussi, la population rejointe est calculée en utilisant les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) qui permettent de l'apprécier sur la période 2017-2021 :

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
DBKA002	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.	370	474	507	505	574
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	452
DBKA010	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	1 944	1 789	1 627	1 362	1 359
DBMA013	Reconstruction de l'anneau atrioventriculaire gauche avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	635	646	805	714	783

¹⁰ 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

Total

3 622

3 478

3 519

3 019

3 168

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. En excluant ces deux années, la population rejointe des patients bénéficiant d'un remplacement de la valve mitrale est estimée à 3 500 par an.

EPIC, 10 janvier 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr