

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EPIC PLUS****Bioprothèse valvulaire mitrale avec armature**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 9 avril 2024

Faisant suite à l'examen du 9 avril 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 9 avril 2024.

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 : – Sténose ou obstruction de la valve mitrale ; – Insuffisance de la valve mitrale ; – Prolapsus de la valve mitrale.
Service attendu (SA)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Une étude spécifique à la génération antérieure, EPIC, a été retenue. Il s'agissait d'une étude monocentrique avec collecte rétrospective des données visant à évaluer l'hémodynamique et la durabilité des bioprothèses EPIC en position mitrale. Cette étude a permis l'inclusion de 1 397 patients.

La demande repose également sur une revendication d'équivalence technique entre EPIC de précédente génération et EPIC PLUS.

**Éléments
conditionnant le Ser-
vice attendu (SA)****– Spécifications tech-
niques**

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

– Modalités de prescription et d'utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire mitrale EPIC PLUS, 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	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. A titre d'information, la population de patients traités pour remplacement de la valve mitrale est d'environ 3 500 par an.

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 attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	9
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	11
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	11
5.1 Spécifications techniques minimales	11
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	11
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	12
7. Durée d'inscription proposée	12
8. Population cible	12

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 – avril 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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.

1.2 Modèles et références

Les références de EPIC PLUS, faisant l'objet de la demande concernant les 5 tailles suivantes : 25 mm, 27 mm, 29 mm, 31 mm et 33 mm. Les spécifications nominales (en mm) sont les suivantes :

	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
IUD-ID de base	5415067SHV1001PD				
IUD-ID	05415067033048	05415067033062	05415067033086	05415067033093	05415067033109
Référence	E200-25M	E200-27M	E200-29M	E200-31M	E200-33M
Diamètre de l'anneau tissulaire	25	27	29	31	33
Protrusion aortique / ventriculaire	9	9	10	10	11
Hauteur totale	16	17	19	20	20
Diamètre extérieur de colle-rette	33	35	37	39	41

Les accessoires (IUD-ID :01234567890123) fournis avec la bioprothèse sont les suivants :

- Jeu de calibreurs pour valve (E2000) ;
- Manche (E2000 HM).

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile (solution de conservation à base de formaldéhyde) et apyrogène. Bioprothèse livrée dans un récipient de stockage avec un bouchon à vis et un sceau d'inviolabilité. Bioprothèse attachée à un porte-valve par trois sutures de maintien et entourée par un support plastique flexible.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande 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

Il s'agit de la première demande d'inscription de la bioprothèse EPIC PLUS.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par The British Standards Institution Group (BSI, n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

La bioprothèse valvulaire EPIC PLUS 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 PLUS est traitée avec le procédé d'anticalcification LINX. Afin de permettre la visualisation radio-opaque, la bioprothèse EPIC PLUS contient :

- un fil en acier inoxydable sous la collerette de suture faisant plusieurs fois le tour du stent ;
- trois picots autour de la valve pour permettre la présence de repères.

La bioprothèse valvulaire EPIC PLUS 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 75), les actes associés à la pose d'une bioprothèse mitrale valvulaire sont référencés sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques » :

DBKA002	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec circulation extracorporelle
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec circulation extracorporelle
DBKA010	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec circulation extracorporelle

4. Service attendu (SA)

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 11/07/2017², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant pour la demande d'inscription d'EPIC 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 ».

Dans son avis du 10/01/2023³, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant pour la demande de renouvellement d'inscription d'EPIC sur la base de deux études spécifiques monocentriques, rétrospectives portant sur :

- 475 patients avec un suivi moyen de 3,8 ans $\pm$ 2,5 ;
- 3 825 patients ayant eu la pose d'une bioprothèse EPIC (en position aortique, mitrale ou dans ces deux positions à la fois) suivis jusqu'à 10 ans.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Une étude spécifique à EPIC, génération antérieure à celle faisant l'objet de la demande est fournie. Cette étude a été retenue et est détaillée 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 [consulté le 09/04/2024]

² Avis de la Commission du 11/07/2017 relatif à EPIC, bioprothèse valvulaire mitrale avec armature. HAS; 2017. [\[Lien\]](#) [consulté le 09/04/2023]

³ Avis de la Commission du 10/01/2023 relatif à EPIC, bioprothèse valvulaire mitrale avec armature. HAS; 2023. [\[Lien\]](#) [consulté le 09/04/2023]

Étude - Objectifs	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et de la procédure	Résultats	Commentaires																																																										
Bernard <i>et al.</i> 2023⁴ 1- Evaluer les données hémodynamiques à long terme et la durabilité de la bioprothèse EPIC. 2- Suivre les taux, les mécanismes et les facteurs prédictifs des échecs de la bioprothèse 3- Comparer les données à court et moyen terme selon le type de réintervention	Etude observationnelle, monocentrique (Québec) avec collecte rétrospective des données. Remplacement valvulaire mitral isolé ou en association avec une revascularisation coronaire, une fermeture de défaut septal auriculaire ou du foramen ovale, des procédures de Maze, une aortoplastie et/ou d'autres procédures valvulaires. Principaux critères d'exclusion : autres procédures concomitantes que celles listées ci-dessus, patients avec malformations congénitales. Patients consécutifs répondant aux critères d'inclusion implantés entre 2007 et 2021.	1 397 patients ayant reçu une bioprothèse EPIC <table><tr><td></td><td>n=1 397</td></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>72 ± 8</td></tr><tr><td>Femmes (%)</td><td>46%</td></tr><tr><td>EuroSCORE II (%)</td><td>5,5 [2,9 ; 10,8]</td></tr><tr><td>NYHA I-II (%)</td><td>49</td></tr><tr><td>NYHA III-IV (%)</td><td>51</td></tr><tr><td>Chir. isolée (%)</td><td>21</td></tr><tr><td colspan="2">Procédures concomitantes (%)</td></tr><tr><td>Pontage aorto-coronaire</td><td>46</td></tr><tr><td>Chir. valve aortique</td><td>28</td></tr><tr><td>Chir. valve tricuspide</td><td>18</td></tr><tr><td>MAZE</td><td>11</td></tr><tr><td>Fermeture de l'appendice auriculaire gauche</td><td>7</td></tr><tr><td>Fermeture du foramen ovale</td><td>5</td></tr><tr><td>Fermeture de défaut septal auriculaire</td><td>2</td></tr><tr><td>Durée de clampage (min)</td><td>100 [71 ; 127]</td></tr><tr><td>Durée de la CEC (min)</td><td>124 [93 ; 157]</td></tr></table>		n=1 397	Age (ans)	72 ± 8	Femmes (%)	46%	EuroSCORE II (%)	5,5 [2,9 ; 10,8]	NYHA I-II (%)	49	NYHA III-IV (%)	51	Chir. isolée (%)	21	Procédures concomitantes (%)		Pontage aorto-coronaire	46	Chir. valve aortique	28	Chir. valve tricuspide	18	MAZE	11	Fermeture de l'appendice auriculaire gauche	7	Fermeture du foramen ovale	5	Fermeture de défaut septal auriculaire	2	Durée de clampage (min)	100 [71 ; 127]	Durée de la CEC (min)	124 [93 ; 157]	<table><tr><th>Données à court terme</th><th>n=1 397</th></tr><tr><td>Mortalité à J30</td><td>7%</td></tr><tr><td>Mortalité à J30 pour les procédures isolées</td><td>3,5%</td></tr><tr><td>AVC / accidents ischémiques transitoires</td><td>5%</td></tr><tr><td>Infection profonde de la plaie sternale</td><td>1%</td></tr><tr><td>Intubation > 48 h</td><td>8%</td></tr><tr><td>Réintervention pour saignement</td><td>7%</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale</td><td>24%</td></tr><tr><td>Implantation de stimulateur / défibrillateur cardiaque</td><td>12%</td></tr><tr><td>Nouvelle fibrillation auriculaire</td><td>31%</td></tr><tr><td>Durée de séjour</td><td>9 j [7 ; 13]</td></tr><tr><td>Durée de séjour en unité de soins intensifs</td><td>2 [1 ; 4]</td></tr></table> Réinterventions : 1,7% d'endocardite (n=24), 1,9% de détérioration structurelle de la valve (n=27), 1,1% de détérioration non structurelle de la valve (n=16), 0,3% de thrombose (n=4) Survie sans réintervention à 6 ans : 95% ± 1 (nb pts soumis au risque = 444) Survie sans réintervention liée à une détérioration structurelle de la valve à 5 ans : 98,6% ± 0,4 (nb pts soumis au risque = 612) Survie sans réintervention liée à une détérioration non structurelle de la valve à 6 ans : 98,8% ± 0,3 (nb de pts soumis au risque = 459) Survie sans réintervention liée à une endocardite ou une thrombose à 6 ans : 97,5% ± 0,5 (nb de pts soumis au risque : n=460)	Données à court terme	n=1 397	Mortalité à J30	7%	Mortalité à J30 pour les procédures isolées	3,5%	AVC / accidents ischémiques transitoires	5%	Infection profonde de la plaie sternale	1%	Intubation > 48 h	8%	Réintervention pour saignement	7%	Insuffisance rénale	24%	Implantation de stimulateur / défibrillateur cardiaque	12%	Nouvelle fibrillation auriculaire	31%	Durée de séjour	9 j [7 ; 13]	Durée de séjour en unité de soins intensifs	2 [1 ; 4]	Seules les données de suivi jusqu'à la réintervention sont décrites dans cet avis. Etude rétrospective rapportant l'expérience d'un seul centre. Données échocardiographiques non rapportées compte tenu du nombre élevé de données manquantes (30%).
	n=1 397																																																													
Age (ans)	72 ± 8																																																													
Femmes (%)	46%																																																													
EuroSCORE II (%)	5,5 [2,9 ; 10,8]																																																													
NYHA I-II (%)	49																																																													
NYHA III-IV (%)	51																																																													
Chir. isolée (%)	21																																																													
Procédures concomitantes (%)																																																														
Pontage aorto-coronaire	46																																																													
Chir. valve aortique	28																																																													
Chir. valve tricuspide	18																																																													
MAZE	11																																																													
Fermeture de l'appendice auriculaire gauche	7																																																													
Fermeture du foramen ovale	5																																																													
Fermeture de défaut septal auriculaire	2																																																													
Durée de clampage (min)	100 [71 ; 127]																																																													
Durée de la CEC (min)	124 [93 ; 157]																																																													
Données à court terme	n=1 397																																																													
Mortalité à J30	7%																																																													
Mortalité à J30 pour les procédures isolées	3,5%																																																													
AVC / accidents ischémiques transitoires	5%																																																													
Infection profonde de la plaie sternale	1%																																																													
Intubation > 48 h	8%																																																													
Réintervention pour saignement	7%																																																													
Insuffisance rénale	24%																																																													
Implantation de stimulateur / défibrillateur cardiaque	12%																																																													
Nouvelle fibrillation auriculaire	31%																																																													
Durée de séjour	9 j [7 ; 13]																																																													
Durée de séjour en unité de soins intensifs	2 [1 ; 4]																																																													

⁴ Bernard J, Kalavrouziotis D, Salaun E, Babaki S, Clavel MA, Rodés-Cabau J, *et al.* Long-term echocardiographic data, mechanisms of failure, and reintervention outcomes of the EPIC valve in mitral position – a large observational cohort. J Thorac Cardiovasc Surg. 2023;166(6):1644-1655.e7.

4.1.1.3 Données spécifiques

EPIC PLUS est une évolution incrémentale de la valve EPIC. Les différences concernent la radio-opacité de la bioprothèse. EPIC possédait un fil d'acier inoxydable simple sous la collerette de suture. EPIC PLUS possède ce même fil d'acier inoxydable mais faisant plusieurs fois le tour du stent sous la collerette de suture et possède trois picots autour de la valve permettant la présence de repères. Au regard de ces évolutions mineures, les données cliniques précédemment fournies dans les avis spécifiques à EPIC et les données cliniques décrites dans le chapitre 4.1.1.2 Données non spécifiques sont extrapolables à la génération faisant l'objet de la demande, EPIC PLUS.

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 bioprothèse EPIC de précédente génération sur la période de 2019 à 2023 :

- France : taux d'incidence de 0,15%. Les principales occurrences recensées concernent des décès non liés au dispositif (n=2), des dyspnée (n=2), des fuites paravalvulaires (n=2), des dysfonctionnements du dispositif (n=2).
- Europe (hors France) : taux d'incidence de 0,09%. Les principales occurrences recensées concernent des sténoses mitrales (n=4), des dysfonctionnements du dispositif (n=3), des insuffisances cardiaques (n=3), des insuffisances mitrales (n=3) et des fibrillations atriales (n=3).
- Monde (hors Europe) : taux d'incidence de 0,32%. Les principales occurrences recensées concernent des régurgitations mitrales (n=50), des sténoses mitrales ou aortique (n=21), des dyspnées (n=19), des détériorations structurelles de la valve (n=17), des décès non liés au dispositif, des endocardites (n=14), des insuffisances cardiaques, des dysfonctionnements de la bioprothèse (n=12) et des fuites paravalvulaires (n=10).

Aucune donnée de matéiovigilance spécifique à EPIC PLUS n'est disponible au regard de sa mise à disposition récente en Europe (marquage CE obtenu en décembre 2023). Cependant, le demandeur fournit une extraction de la base MAUDE (agrément FDA obtenu en septembre 2021) avec le recensement de 11 événements (2 cas de fuite sur un feuillet de la valve, 2 cas de difficulté de pose, 1 cas d'insuffisance respiratoire, 1 cas de coaptation incomplète, 1 cas d'explantation de la valve pour raison inconnue, 1 cas de détachement du dispositif, 1 cas de décès (endocardite), 1 cas de régurgitation et 1 cas de déformation du dispositif) entre septembre 2021 et décembre 2023

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, une étude portant sur la bioprothèse valvulaire mitrale EPIC de génération antérieure à la bioprothèse faisant l'objet de la demande a été retenue et des données de matéiovigilance actualisées sont également disponibles. Compte tenu des améliorations techniques incrémentales mineures apportées de la génération EPIC à EPIC PLUS (évolutions portant sur la radio-opacité), les résultats fournis sont extrapolables à la bioprothèse EPIC PLUS, faisant l'objet de la demande. L'intégralité des données disponibles n'est pas de nature à remettre en cause le rapport bénéfices/risques de la bioprothèse EPIC et en conséquence de la bioprothèse EPIC PLUS.

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^{5,6}.

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 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 PLUS, 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 mitrale EPIC PLUS, 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'événements 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 pronostic⁷.

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 cardiopathie⁷. 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.

⁵ 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.

⁶ 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.

⁷ 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.

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% respectivement⁸.

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 américaine⁹.

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 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 considération¹⁰.

La bioprothèse valvulaire mitrale EPIC PLUS, 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 PLUS, cette bioprothèse valvulaire mitrale a un intérêt de santé publique.

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription d'EPIC PLUS, 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 attendu (SA)

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

Pour l'activité de soins de chirurgie cardiaque mentionnée au 10° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique (CSP), les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-69 à R. 6123-74 et aux articles D. 6124-121 à D. 6124-130 du CSP. Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations d'activités de soins via les décrets suivants :

- Décret n° 2022-1765 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie¹¹ ;
- 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 neurochirurgie¹².

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire mitrale EPIC PLUS, 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 uniquement ;
- Gradient de champ spatial maximum de 19 T/m (1 900 G/cm) ;
- Taux d'absorption spécifique (TAS) maximal mesuré par le système de RM (moyenne pour l'ensemble du corps de 2,0 W/kg (mode de fonctionnement normal).

Dans ces conditions, la bioprothèse devrait produire une hausse de température maximale de 2°C après 15 minutes d'examen continu.

¹¹ Décret n° 2022-1765 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie [\[lien\]](#) (consulté le 09/04/2024)

¹² 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 [\[lien\]](#) (consulté le 09/04/2024)

Dans les essais non cliniques, les artéfacts d'image provoqués par la bioprothèse s'étendent radialement jusqu'à 0,6 cm du dispositif lorsqu'il est imagé avec une séquence d'impulsions d'écho de gradient dans un système RM de 1,5 T.

La Commission souligne l'importance 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)¹³.

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, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été utilisées et permettent de comptabiliser le nombre d'actes de remplacement de la valve mitrale sur la période 2018-2022 :

Code	Libellé	2018	2019	2020	2021	2022
DBKA002	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.	474	507	505	574	554
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	569	580	438	452	369
DBKA010	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	1 789	1 627	1 362	1 359	1 369
DBMA013	Reconstruction de l'anneau atrioventriculaire gauche avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	646	805	714	783	889
	Total	3 478	3 519	3 019	3 168	3 181

Les données portant sur les années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19.

¹³ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. [\[lien\]](#)

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. À titre d'information, la population de patients traités pour remplacement de la valve mitrale est d'environ 3 500 par an.