

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EPIC MAX****Bioprothèse valvulaire aortique 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 aortique en cas de : – sténose ou obstruction de la valve aortique, – insuffisance de la valve aortique.
Service attendu (SA)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Deux études spécifiques à la génération antérieure, EPIC SUPRA, ont été retenues :

- Une étude monocentrique, prospective, contrôlée, randomisée portant sur 300 patients suivis à 10 ans. L'objectif de cette étude était de comparer la performance et la sécurité de 3 valves contemporaines (EPIC SUPRA, MAGNA, MITROFLOW).
- Une étude en vie réelle, sur base médico-administrative (MEDICARE) avec collecte rétrospective des données portant sur 11 685 patients ayant eu un remplacement valvulaire aortique avec la bioprothèse EPIC SUPRA et suivis jusqu'à 10 ans.

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

Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EPIC MAX est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible des patients : – avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 25 800 patients par an ; – avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée. Toutes indications confondues, la population traitée annuelle est en décroissance continue, bien que 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. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent.

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	11
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	14
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	15
7. Durée d'inscription proposée	15
8. Population cible	15

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – 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

Cinq tailles de bioprothèses sont disponibles :

	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm
IUD-ID de base	5415067SHV1101PJ				
IUD-ID	05415067045461	05415067045447	05415067045478	05415067045454	05415067045485
Référence	EMAX-19	EMAX -21	EMAX -23	EMAX -25	EMAX -27
Diamètre de l'anneau tissulaire	19	21	23	25	27
Protrusion aortique / ventriculaire	11	13	13	14	15
Hauteur totale	15	16	17	19	20
Diamètre extérieur de collerette	27 ;5	29,0	31,0	33	35,5

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

- Jeu de calibreurs pour valve (EMAX-1000) ;
- Manche (E2000 HA).

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile et apyrogène. La bioprothèse EPIC MAX 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 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

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

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 MAX 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 et l'anneau de suture est flexible.

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 MAX est traitée avec le procédé d'anticalcification LINX. Afin de permettre la visualisation radio-opaque, la bioprothèse EPIC MAX 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 MAX est conçue pour permettre l'implantation supra-annulaire à la fois de la valve et de la collerette.

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 75), 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 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 bioprothèse EPIC SUPRA sur la base d'une étude monocentrique, prospective, contrôlée, randomisée portant sur 300 patients suivis à un an. L'objectif de cette étude était de comparer la performance et la sécurité de 3 valves contemporaines (EPIC SUPRA, MAGNA, MITROFLOW) couramment utilisées pour le remplacement valvulaire aortique.

Dans son avis du 14/03/2023³, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant pour la bioprothèse EPIC SUPRA sur la base des 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 (étude publiée depuis la dernière évaluation : Anselmi *et al.* 2023⁴).

Considérant que les plateformes EPIC et EPIC SUPRA étaient équivalentes, les résultats des études fournies avaient été extrapolées à la bioprothèse EPIC SUPRA.

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

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

³ Avis de la Commission du 14/03/2023 relatif à EPIC, bioprothèse valvulaire aortique avec armature. HAS; 2023. [Lien] [consulté le 09/04/2023]

⁴ Anselmi A, Tomasi J, Aymami M, Mancini J, Nessler N, Langanay T, *et al.* Porcine bioprostheses for surgical aortic valve replacement: very long-term performance of a third-generation device. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2023;24(8):514-521. doi:10.2459/JCM.0000000000001505.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Deux études portant sur la bioprothèse valvulaire aortique EPIC SUPRA sont fournies. Elles sont détaillées dans le tableau suivant :

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients				Principaux résultats	Commentaires																																
Cangut <i>et al.</i> 2023 ⁵ Rapporter des données cliniques et hémodynamiques à long terme de 3 bioprothèses aortiques (MITROFLOW, EPIC SUPRA, MAGNA) et rapporter le taux de réintervention due à une détérioration structurelle de la valve.	Etude prospective, monocentrique (Mayo Clinic), USA, contrôlée, randomisée. Principal critère d'inclusion : sténose valvulaire aortique sévère Principal critère de non inclusion : intervention en urgence, prothèse valvulaire pré-existante quelle que soit la localisation, insuffisance aortique Calcul du nombre de sujets nécessaires réalisé sur le gradient moyen avant la sortie de l'hôpital (68 patients requis par groupe, objectif d'inclusion de 100 patients par groupe pour tenir compte des sorties d'étude). Inclusion des patients entre août 2009 et novembre 2011.	300 patients consécutifs randomisés, 4 exclusions d'étude, 296 patients évalués : - 100 dans le groupe MAGNA - 98 dans le groupe EPIC SUPRA - 98 dans le groupe MITROFLOW <table><thead><tr><th></th><th>EPIC SUPRA (n=99)</th><th>MAGNA (n=100)</th><th>MITROFLOW (n=101)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Age (ans)</td><td>75,93 ± 8,12</td><td>75,50 ± 7,39</td><td>75,59 ± 8,68</td></tr><tr><td>Hommes (%)</td><td>74</td><td>64</td><td>65</td></tr></tbody></table> Etiologie de la pathologie valvulaire aortique (%) <table><tbody><tr><td>Bicuspidie cong.</td><td>15</td><td>22</td><td>19</td></tr><tr><td>Dégénérative</td><td>80</td><td>76</td><td>76</td></tr><tr><td>Rhumatismale / autre</td><td>5</td><td>2</td><td>5</td></tr><tr><td>NYHA III-IV (%)</td><td>48</td><td>48</td><td>39</td></tr><tr><td>ATCD chir. cardiaque (%)</td><td>5</td><td>7</td><td>5</td></tr></tbody></table>					EPIC SUPRA (n=99)	MAGNA (n=100)	MITROFLOW (n=101)	Age (ans)	75,93 ± 8,12	75,50 ± 7,39	75,59 ± 8,68	Hommes (%)	74	64	65	Bicuspidie cong.	15	22	19	Dégénérative	80	76	76	Rhumatismale / autre	5	2	5	NYHA III-IV (%)	48	48	39	ATCD chir. cardiaque (%)	5	7	5	Survie estimée à 10 ans : Suivi médian de 9,8 ans EPIC SUPRA 42% IC95% [38 ; 47] MAGNA 50% IC95% [45 ; 56] MITROFLOW 41% IC95% [37 ; 45] Morbidité : Suivi médian de 9,6 ans 21 pts avec un AVC / 11 pts avec un accident ischémique transitoire / risque cumulatif de ces deux événements à 10 ans = 14%. Infarctus du myocarde : n=4 pour EPIC SUPRA / n=3 pour MAGNA / n=5 pour MITROFLOW Endocardite : 2% pour EPIC SUPRA / 0% pour MAGNA / 7% pour MITROFLOW Taux de réintervention : 18 réinterventions valvulaires aortiques : 4 pour EPIC SUPRA, 0 pour MAGNA et 14 pour MITROFLOW Incidence cumulative de réintervention sur 10 ans : 5% pour EPIC SUPRA, 0% pour MAGNA et 22% dans le groupe MITROFLOW.	Etude monocentrique de nature descriptive. La bioprothèse MITROFLOW n'est plus commercialisée. Données échocardiographiques non rapportées compte tenu du nombre important de données manquantes. Utilisation de bioprothèses de la gamme EPIC (EPIC à implantation intra-annulaire et EPIC SUPRA à implantation supra-annulaire). Absence de résultats individualisables pour la bioprothèse EPIC
	EPIC SUPRA (n=99)	MAGNA (n=100)	MITROFLOW (n=101)																																				
Age (ans)	75,93 ± 8,12	75,50 ± 7,39	75,59 ± 8,68																																				
Hommes (%)	74	64	65																																				
Bicuspidie cong.	15	22	19																																				
Dégénérative	80	76	76																																				
Rhumatismale / autre	5	2	5																																				
NYHA III-IV (%)	48	48	39																																				
ATCD chir. cardiaque (%)	5	7	5																																				

⁵ Cangut B, Schaff H, Suri R, Greason K, Stulak J, Lahr B, *et al.* Excess reintervention with MITROFLOW prosthesis for aortic valve replacement: ten-year outcomes of a randomized trial. Ann Thorac Surg. 2023;115(4):949-956.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients	Principaux résultats	Commentaires																						
Wiechmann <i>et al.</i> 2022 ⁶ Décrire des données cliniques à 10 ans de suivi de patients issus de la base MEDICARE et ayant reçu une bioprothèse EPIC SUPRA	Etude en vie réelle sur base de données médicoadministrative (MEDICARE) appariée à la base de données Abbott, à simple bras avec collecte rétrospective des données. Analyse de tous les bénéficiaires entre janvier 2008 et décembre 2019 ayant eu un remplacement valvulaire aortique (code diagnostiques CIM-9 et CIM-10). Patients inclus s'ils disposaient d'un historique d'au moins 1 an chez MEDICARE avant la procédure. Exclusion des patients si endocardite.	11 685 patients ayant reçu une bioprothèse EPIC SUPRA : - 941 procédures en urgence ou reprises chir. - 5 356 procédures isolées - 4 290 remplacements valvulaires aortiques combinés à une chirurgie de pontage aorto-coronarien - 703 gestes plurivalvulaires - 395 gestes plurivalvulaires combinés à une chirurgie de pontage aorto-coronarien <table><tr><td></td><td>n=11 685</td></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>76,3 ± 7,1</td></tr><tr><td>Femmes (%)</td><td>39,5%</td></tr><tr><td>ATCD d'hospit. pour ins. cardiaque</td><td>11%</td></tr><tr><td colspan="2">Nb de patients par année d'implantation</td></tr><tr><td>2008 – 2009</td><td>2924 (25%)</td></tr><tr><td>2010 – 2011</td><td>4245 (36,3%)</td></tr><tr><td>2012 - 2013</td><td>1928 (16,5%)</td></tr><tr><td>2014 - 2015</td><td>1357 (11,6%)</td></tr><tr><td>2016 – 2017</td><td>750 (6,4%)</td></tr><tr><td>2018 - 2019</td><td>481 (4,1%)</td></tr></table>		n=11 685	Age (ans)	76,3 ± 7,1	Femmes (%)	39,5%	ATCD d'hospit. pour ins. cardiaque	11%	Nb de patients par année d'implantation		2008 – 2009	2924 (25%)	2010 – 2011	4245 (36,3%)	2012 - 2013	1928 (16,5%)	2014 - 2015	1357 (11,6%)	2016 – 2017	750 (6,4%)	2018 - 2019	481 (4,1%)	Survie à 10 ans : - Sans ATCD d'insuffisance cardiaque : 43,5% IC _{95%} [41,8 ; 45,2] - Avec ATCD d'insuffisance cardiaque : 24,1% IC _{95%} [22,6 ; 25,5] → HR = 1,90 IC _{95%} [1,80 ; 2,00] - Chirurgie isolée : 37,4% IC _{95%} [35,7 ; 39,1] - Chir. combinée à un pontage aorto-coronarien : 34,5% IC _{95%} [32,6 ; 36,4] → HR (pontage vs isolé) = 1,08 IC _{95%} [1,02 ; 1,14] - Geste plurivalvulaire : 29,2% IC _{95%} [24,9 ; 33,6] → HR (geste pluriv. vs isolé) = 1,39 IC _{95%} [1,24 ; 1,55] - Geste plurivalvulaire combiné à un pontage aorto-coronarien : 20,9% IC _{95%} [16 ; 26,2] → HR (geste pluriv. + pontage vs isolé) = 1,67 IC _{95%} [1,46 ; 1,91]	Limites méthodologiques inhérentes à l'analyse des bases médico-administratives. Etude de nature descriptive.
	n=11 685																									
Age (ans)	76,3 ± 7,1																									
Femmes (%)	39,5%																									
ATCD d'hospit. pour ins. cardiaque	11%																									
Nb de patients par année d'implantation																										
2008 – 2009	2924 (25%)																									
2010 – 2011	4245 (36,3%)																									
2012 - 2013	1928 (16,5%)																									
2014 - 2015	1357 (11,6%)																									
2016 – 2017	750 (6,4%)																									
2018 - 2019	481 (4,1%)																									

⁶ Wiechmann R, Lee L, Yu Y, Prillinger J, Gutfinger D, Blakeman B. Ten-year outcomes of surgical aortic valve replacement with a contemporary supra-annular porcine valve in a Medicare population. JTCVS Open. 2022;12:84-102.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

EPIC MAX est une évolution incrémentale de la valve EPIC SUPRA. Les différences concernent :

- la radio-opacité de la bioprothèse. EPIC SUPRA possédait un fil d'acier inoxydable simple sous la collerette de suture. EPIC MAX 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.
- Le retrait de l'âme de silicone de la collerette de suture passant d'un anneau de suture rigide pour la bioprothèse EPIC SUPRA à un anneau de suture flexible pour la bioprothèse EPIC MAX. Cette modification vise à augmenter le diamètre externe de la collerette.

Au regard de ces évolutions mineures, les données cliniques précédemment fournies dans les avis spécifiques à EPIC SUPRA et les données cliniques décrites dans le chapitre 4.1.1.2 sont extrapolables à la génération faisant l'objet de la demande, EPIC MAX.

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 SUPRA de précédente génération sur la période de 2019 à 2023 :

- France : aucun événement de matéiovigilance n'a été recensé.
- Europe (hors France) : taux d'incidence de 0,12%. Les principales occurrences recensées des insuffisances valvulaires (n=4), des sténoses aortiques (n=3), des dysfonctionnements du dispositif (n=3) et des perforations / dégradations structurelles du dispositif (n=3).
- Monde (hors Europe) : taux d'incidence de 0,25%. Les principales occurrences recensées concernent des régurgitations valvulaires (n=11), des calcifications (n=8), des sténoses aortiques (n=7), des perforations / détériorations structurelles du dispositif (n=6) et des thromboses (n=6).

Aucune donnée de matéiovigilance spécifique à EPIC MAX 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 mars 2023) avec le recensement de 3 événements (2 échecs d'implantation et 1 hémorragie) entre mars et décembre 2023.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, deux études portant sur la bioprothèse valvulaire aortique EPIC SUPRA de génération antérieure à la bioprothèse faisant l'objet de la demande ont été retenues et des données de matéiovigilance actualisées sont également disponibles. Compte tenu des améliorations techniques incrémentales mineures apportées de la génération EPIC SUPRA à EPIC MAX (évolutions portant sur la radio-opacité et sur l'anneau de suture), les résultats précédemment fournis pour la bioprothèse EPIC SUPRA sont extrapolables à la bioprothèse EPIC MAX, 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 SUPRA et, en conséquence, de la bioprothèse EPIC MAX.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de la sténose ou de l'insuffisance aortique consiste à remplacer la valve défaillante. 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 2021⁷ 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.

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 MAX 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 MAX 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,

⁷ 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.

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 an⁸.

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 associées⁹.

Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans¹⁰.

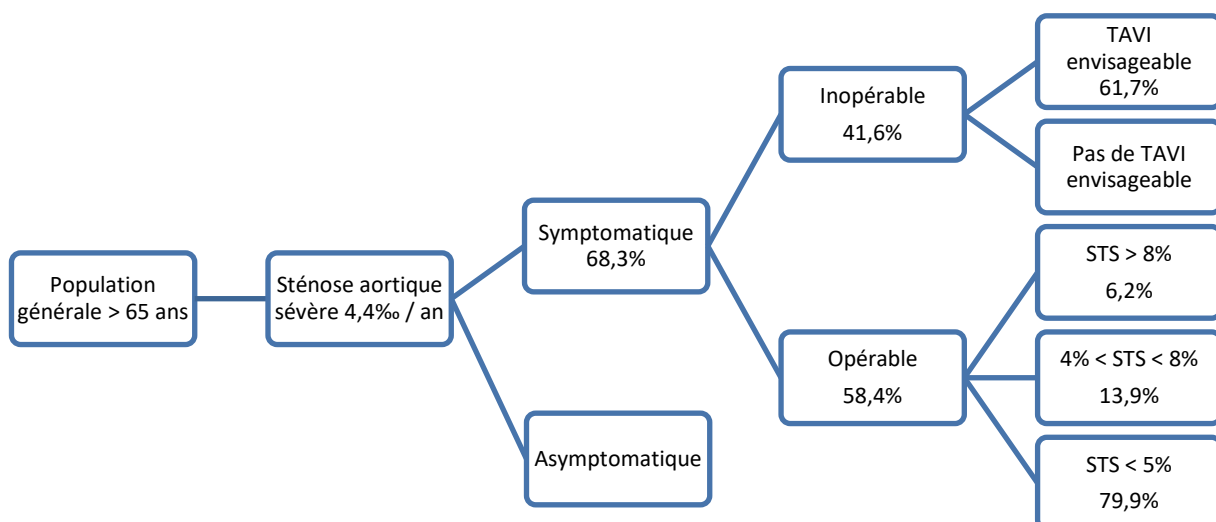
La dernière étude disponible sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée¹¹. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant :

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

⁹ 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.

¹⁰ 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.

¹¹ 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.



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 cas⁸. 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 ans¹².

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 risque de détérioration structurelle de la bioprothèse. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération¹³.

La bioprothèse valvulaire aortique EPIC MAX 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 MAX, cette bioprothèse valvulaire aortique a un intérêt de santé publique.

¹² 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/>.

¹³ 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 de la bioprothèse valvulaire aortique EPIC MAX 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 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 neurochirurgie¹⁴ ;
- 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 neurochirurgie¹⁵.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire aortique EPIC MAX, 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).

¹⁴ 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 08/04/2024)

¹⁵ 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 08/04/2024)

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

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)¹⁶.

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.*¹¹ et en se basant sur les données de l'INSEE de 2024 (68,4 millions d'habitants en France avec 21,5% âgés d'au moins 65 ans), 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 2018-2022 :

Code	Libellé	2018	2019	2020	2021	2022
DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	5 737	4 891	3 598	3 261	3 278
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	421	369
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.	2 559	2 903	2 811	2 657	2 997

¹⁶ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. [\[lien\]](#)

Code	Libellé	2018	2019	2020	2021	2022
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	75	92	71	86	105
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	3 145	3 145	2 687	2 623	2 619
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.	32	21	17	20	30
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	751	702	647	629	705
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	1 399	1 375	1 304	1 266	1 406
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.	67	74	99	103	108
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.	217	227	207	210	228
	Total	14 551	14 010	11 879	11 276	11 845

La population cible des patients :

- avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 25 800 patients par an ;
- avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée.

Toutes indications confondues, la population traitée annuelle est en décroissance continue, bien que 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. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent.