

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****EDWARDS PASCAL
PRECISION (mitral)**

Système de réparation de la valve mitrale par
voie transcathéter

Modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 25 novembre 2025

Faisant suite à l'examen du 25 novembre 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 25 novembre 2025.

Demandeur : EDWARDS LIFESCIENCES SAS (France)

Fabricant : EDWARDS LIFESCIENCES LLC (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)

L'essentiel**Indications retenues****Insuffisance mitrale primaire**

Patients ayant une insuffisance mitrale sévère d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant aux critères échocardiographiques d'éligibilité. Tous ces critères et en particulier la contre-indication chirurgicale doivent être validés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc*. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique.

Insuffisance mitrale secondaire

Patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et remplissant les critères suivants :

- non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire,
- ayant eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédant l'intervention,
- ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 20 et 50%,

	– et une surface de l'orifice régurgitant $> 0,3 \text{ cm}^2$ et un volume télé-diastolique indexé du ventricule gauche $\leq 96 \text{ mL/m}^2$. Les patients ayant un ventricule gauche fortement dilaté (défini par un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $> 96 \text{ mL/m}^2$) et une insuffisance mitrale modérée ou moindre, démontré par un orifice régurgitant de la valve mitrale $\leq 0,3 \text{ cm}^2$, ne sont pas éligibles à la technique (non indication). Les critères cliniques et échocardiographiques doivent être validés par une équipe multidisciplinaire <i>ad hoc</i>. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Autres systèmes de réparation de la valve mitrale par voie transcathéter inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	Assujettie à la date de fin de prise en charge de EDWARDS PASCAL PRECISION (15/03/2029)

Données analysées

Données non spécifiques :

- La méta-analyse Oliveri *et al.* (2023) qui avait pour objectif de comparer l'efficacité clinique et la sécurité des systèmes EDWARDS PASCAL et MITRACLIP chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire ou secondaire. Au total, 5 études regroupant 1 713 patients ont été incluses. Le suivi variait entre 1 et 18 mois.
- L'étude von Stein *et al.* (2024), observationnelle, multicentrique, rétrospective et comparative. L'objectif était de comparer les résultats procéduraux, cliniques et échocardiographiques à 30 jours après implantation des dispositifs EDWARDS PASCAL et MITRACLIP chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire, secondaire ou mixte et considérés comme ayant un risque chirurgical prohibitif. Au total, 400 patients ont été inclus. La durée de suivi était de 30 jours.
- L'étude Lurz *et al.* 2024, analyse à 1 an du registre post-marché MiCLASP, prospectif, multicentrique, non comparatif. L'objectif était de collecter les données sur la sécurité et l'efficacité des dispositifs EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire et secondaire et inéligibles à la chirurgie. Au total, 544 patients ont été inclus.
- Les résultats à 1 an de l'étude CLASP IID (Zahr *et al.*, 2023), étude internationale, prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée. L'objectif était de démontrer la non-infériorité de EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION par rapport à 3 générations de MITRACLIP chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire et à risque chirurgical prohibitif. Au total, 300 patients ont été inclus. La durée de suivi était de 1 an.

Données spécifiques :

Aucune donnée spécifique n'a été fournie. Cependant, les études non spécifiques fournies ont porté sur les dispositifs EDWARDS PASCAL de

première génération et EDWARDS PASCAL PRECISION, faisant l'objet de la demande. Au regard des évolutions techniques incrémentales apportées sur le système d'implantation et la gaine de guidage, les résultats des études non spécifiques sont extrapolables à la génération faisant l'objet de la demande.

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 EDWARDS PASCAL PRECISION est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont 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 et notamment les résultats définitifs des études CLASP IID et CLASP IIF et les données du registre MITRAGISTER, spécifiques à la gamme PASCAL.
Population cible	La population cible ne peut être estimée en l'absence de donnée spécifique aux indications retenues. À titre informatif, les avis des experts estiment une population de patients éligibles à la technique dans les indications retenues comprise entre 2 600 et 4 100 (1 600 dans l'insuffisance mitrale primaire et une fourchette large comprise entre 1 000 et 2 500 dans l'insuffisance mitrale secondaire).

Avis 1 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	5
1.1	Qualification de la demande	5
1.2	Modèles et références	5
1.3	Conditionnement	5
1.4	Revendications du demandeur	5
2.	Historique du remboursement	6
3.	Caractéristiques du produit	6
3.1	Marquage CE	6
3.2	Description	7
3.3	Fonctions assurées	7
3.4	Actes associés	7
4.	Service Attendu (SA)	7
4.1	Intérêt du produit	7
4.2	Intérêt de santé publique	20
4.3	Conclusion sur le Service Attendu (SA)	21
5.	Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	22
5.1	Spécifications techniques minimales	22
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	22
6.	Amélioration du Service Attendu (ASA)	23
6.1	Comparateurs retenus	23
6.2	Niveau d'ASA	23
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	24
8.	Durée d'inscription proposée	24
9.	Population cible	24

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 – novembre 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

La demande de modification d'inscription porte sur :

- une extension des indications à certains patients ayant une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ malgré une prise en charge optimale et non éligibles à un geste chirurgical ;
- la modification des accessoires (ancillaires) avec le retrait de la table (10000T) et la suppression du système de stabilisateur sur rail (20000ST). Les accessoires deviennent à présent réutilisables et n'ont plus lieu d'être inscrits sur la LPPR.

1.2 Modèles et références

Les références faisant l'objet de la demande sont reprises dans le tableau ci-dessous :

Descriptif des produits	Références	
Système de réparation de valve transcathéter pour procédure mitrale EDWARDS PASCAL PRECISION, incluant :	PAS2-M10 (avec PASCAL) implant	PAS2-M5 (avec implant PASCAL ACE)
– Système d'implantation PASCAL PRECISION (implant PASCAL / PASCAL ACE fixé au cathéter d'implantation et cathéter orientable	20000IS (avec implant PASCAL)	20000ISM (avec implant PASCAL ACE)
– Gaine de guidage	20000GS	

Le système de stabilisateur sur rail (référence 20000ST) et la table (référence 10000T), initialement inscrits sur la LPPR, ne font plus partie de la demande.

1.3 Conditionnement

Unitaire et stérile (oxyde d'éthylène) pour la gaine de guidage et le système d'implantation (avec conditionnement séparé).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de modification des conditions d'inscription concerne l'ajout de l'indication concernant l'insuffisance mitrale secondaire :

« Patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et remplissant les critères suivants :

- **non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire,**

- ayant eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédant l'intervention,
- ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 20 et 50%,
- et une surface de l'orifice régurgitant $> 0,3 \text{ cm}^2$ et un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $\leq 96 \text{ mL/m}^2$.

Les patients ayant un ventricule gauche fortement dilaté (défini par un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $> 96 \text{ mL/m}^2$) et une insuffisance mitrale modérée ou moindre, démontré par un orifice régurgitant de la valve mitrale $\leq 0,3 \text{ cm}^2$, ne sont pas éligibles à la technique (non-indication).

Les critères cliniques et échocardiographiques doivent être validés par une équipe multidisciplinaire ad hoc.

Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de comorbidités extra-cardiaques ne sont pas éligibles à la technique. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Concernant la demande d'extension des indications, pour l'insuffisance mitrale secondaire, le comparateur revendiqué est : « l'ensemble des systèmes de la gamme MITRACLIP G4 ».

1.4.3 ASA revendiquée

Concernant la demande d'extension des indications, pour l'insuffisance mitrale secondaire, le demandeur revendique une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à l'ensemble des systèmes de la gamme MITRACLIP G4.

2. Historique du remboursement

EDWARDS PASCAL PRECISION (mitral) a été évalué pour la première fois par la Commission en 2023¹ pour l'indication d'insuffisance mitrale primaire. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 20/02/2024 (Journal officiel du 23/02/2024).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Allemagne.

¹ Avis de la Commission du 21/03/2023 relatif à EDWARDS PASCAL PRECISION (mitral), Système de réparation de la valve mitrale par voie transcathéter. HAS ; 2023.

² Arrêté du 20/02/2024 relatif à l'inscription de EDWARDS PASCAL PRECISION (MITRAL) de la société EDWARDS LIFESCIENCES au chapitre 1 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 23/02/2024.

3.2 Description

Le système EDWARDS PASCAL PRECISION (mitral) est constitué d'un implant disponible en deux tailles (implants PASCAL et PASCAL ACE) et d'un système de mise en place transcathéter. L'implant est fourni déjà fixé à l'extrémité distale du système de mise en place.

Les principaux éléments de l'implant sont l'espaceur, les palettes et les fermoirs, fabriqués en nitinol et recouverts de polyéthylène téréphtalate. Les palettes de l'implant peuvent adopter quatre positions : allongée, fermée, prête à saisir les valvules et post-saisie des valvules.

Concernant les deux références d'implants disponibles, le clip PASCAL ACE est moins large (un espaceur central de 2 mm et une dimension médio-latérale de 6 mm) que le clip PASCAL (un espaceur central de 5 mm et une dimension médio-latérale de 10 mm). La surface de préhension des feuillets est toutefois similaire entre les deux implants. Les masses des implants PASCAL et PASCAL ACE sont respectivement de 733 mg et de 808 mg.

3.3 Fonctions assurées

Le dispositif EDWARDS PASCAL PRECISION (mitral) assure la préhension et la coaptation des valvules de la valve mitrale afin d'obtenir un rapprochement fixe des valvules tout au long du cycle cardiaque. L'objectif est de diminuer les fuites mitrales. Cette technique est une reproduction percutanée de la technique d'Alfieri qui vise à suturer bord à bord les feuillets valvulaires de la valve mitrale pour former un double orifice afin de réduire l'importance de la régurgitation.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 79.10), l'acte associé à la pose d'un système de réparation mitrale est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques ».

DBBF198

Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transœsophagienne.

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 de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 21/03/2023¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres clips de réparation mitrale bord à bord, inscrits sur la LPPR dans l'indication d'insuffisance mitrale primaire modérée à sévère, symptomatique malgré une prise en charge optimale pour des patients non éligibles à un geste chirurgical au regard de l'étude

non spécifique CLASP IID (réalisée chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire et à risque chirurgical prohibitif).

Cette étude prospective, multicentrique et réalisée chez des patients à risque chirurgical prohibitif avec insuffisance mitrale modérée à sévère d'origine dégénérative a porté sur les premières générations de la gamme PASCAL et comportait différentes cohortes :

- Sa phase de roll-in ayant porté sur 45 patients suivis 30 jours ;
- Sa cohorte randomisée (2:1) comparant la gamme PASCAL de première génération à la gamme MITRACLIP en non-infériorité sur un critère composite de sécurité à 30 jours et un critère d'efficacité à 6 mois chez 180 patients.
- Son registre PASCAL IID réalisé chez 98 patients ayant une anatomie complexe de la valve mitrale suivis 6 mois.

Au regard des évolutions techniques incrémentales apportées entre les générations sur lesquelles ont porté les études et les générations faisant l'objet de la demande, la Commission a considéré que les résultats de l'étude CLASP IID étaient extrapolables à la gamme EDWARDS PASCAL PRECISION.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Ont été fournies les nouvelles études non spécifiques suivantes :

- Pour l'indication d'insuffisance mitrale secondaire :
 - Le protocole³ et rapport d'étude clinique⁴ intermédiaire de l'étude **MiCLASP** PMCF, registre post-marché, prospectif, multicentrique, non comparatif. L'objectif était de collecter les données sur la sécurité et l'efficacité des dispositifs EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION chez des patients avec une insuffisance mitrale secondaire et inéligibles à la chirurgie. Au total, 389 patients ont été inclus. *Cependant, ce rapport d'étude n'a pas été retenu car les résultats de cette étude à un an ont été publiés (Lurz et al. (2024)⁵) à la fois pour l'insuffisance mitrale primaire et secondaire avec des résultats individualisables selon l'étiologie et qu'au-delà d'un an, les résultats issus du rapport d'étude sont grevés de nombreuses données manquantes après la 1ère année de suivi ce qui en limite l'interprétation.*
Ainsi, l'étude Lurz et al. (2024) a été ajoutée à la sélection et est présentée ci-après.
 - L'étude Rosch et al. (2023)⁶, prospective, monocentrique et observationnelle. L'objectif était d'évaluer et de comparer l'impact des systèmes EDWARDS PASCAL et MITRACLIP chez des patients avec une insuffisance mitrale secondaire et à haut risque chirurgical. Au total, 100 patients ont été inclus. La durée de suivi était de 1 an. *Cette étude n'a pas été retenue au vu de ses limites méthodologiques (monocentrique, patients non randomisés, critères de jugements non hiérarchisés et non cliniques, méthode de calcul de l'échantillon non décrite).*
- Quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance mitrale :
 - La méta-analyse Oliveri et al. (2023)⁷ qui avait pour objectif de comparer l'efficacité clinique et la sécurité des systèmes EDWARDS PASCAL et MITRACLIP chez des patients avec une

³ Protocole MiCLASP PMCF Study. Version E.1 du 22.02.2024

⁴ Rapport d'étude MiCLASP PMCF. Version A du 06.12.2024

⁵ Lurz P, Schmitz T, Geisler T, Hausleiter J, Eitel I, Rudolph V, et al.; MiCLASP Study Investigators. Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair: 1-Year Outcomes From the MiCLASP Study. JACC Cardiovasc Interv. 2024 ;17(7):890-903.

⁶ Rosch S, Kösser L, Besler C, Kister T, Kresoja KP, Kiefer P, et al. Short-Term Effects of Different Transcatheter Edge-to-Edge Devices on Mitral Valve Geometry. J Am Heart Assoc. 2023 ;12(17):e030333.

⁷ Oliveri F, Al Amri I, Montero-Cabezas J, Bingen B, Van Der Kley F, Arslan F, et al. Mitral valve transcatheter edge-to-edge repair with PASCAL vs MitraClip: A systematic review and meta-analysis. J Invasive Cardiol. 2023 ;35(11).

insuffisance mitrale primaire ou secondaire. Au total, 5 études regroupant 1 713 patients ont été incluses. Le suivi variait entre 1 et 18 mois.

- L'étude von Stein *et al.* (2024)⁸, observationnelle, multicentrique, rétrospective et comparative. L'objectif était de comparer les résultats procéduraux, cliniques et échocardiographiques à 30 jours après implantation des dispositifs EDWARDS PASCAL et MitrAclip chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire, secondaire ou mixte et considérés comme ayant un risque chirurgical prohibitif. Au total, 400 patients ont été inclus. La durée de suivi était de 30 jours.
- L'étude Lurz *et al.* (2024)⁵ (ajoutée à la sélection, cf ci-dessus), analyse à 1 an du registre post-marché MiCLASP, prospectif, multicentrique, non comparatif. L'objectif était de collecter les données sur la sécurité et l'efficacité des dispositifs EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire et secondaire et inéligibles à la chirurgie. Au total, 544 patients ont été inclus.
- Les résultats à 3 ans de l'étude **CLASP** (Spargias *et al.*, 2023)⁹, étude de faisabilité internationale, prospective, multicentrique, à simple bras. L'objectif était d'évaluer la sécurité et la performance du système EDWARDS PASCAL chez des patients opérables atteints d'insuffisance mitrale primaire ou secondaire. Au total, 124 patients ont été inclus. *Les critères d'inclusion ne correspondant pas aux indications revendiquées (patients candidats à une réparation ou un remplacement de la valve mitrale), cette étude n'a pas été retenue.*
- L'étude von Stein *et al.* (2023)¹⁰, observationnelle, multicentrique, rétrospective et non comparative. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à 1 an du système EDWARDS PASCAL chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire, secondaire ou mixte et considérés comme ayant un risque chirurgical prohibitif. Au total, 282 patients ont reçu le système EDWARDS PASCAL. La durée de suivi était de 1 an. *Cette étude n'a pas été retenue au vu de ses limites méthodologiques (rétrospective, non-comparative, critères de jugements non hiérarchisés, méthode de calcul de l'échantillon non décrit, n'a pas évalué la référence de valve PASCAL ACE). De plus, cette cohorte de patients est commune à une des études de la méta-analyse retenue et à l'étude von Stein (2024).*
- L'étude Schneider *et al.* (2022)¹¹, observationnelle, rétrospective, multicentrique, comparative. L'objectif était de comparer les performances des dispositifs MitrAclip et EDWARDS PASCAL en termes de résultats procéduraux et d'évolution clinique chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire, secondaire ou mixte. Au total, 412 patients ont été inclus. La durée de suivi était de 1 an. *Cette étude n'a pas été retenue dans la mesure où elle a été prise en compte dans la méta-analyse analysée par ailleurs.*
- Pour l'indication d'insuffisance mitrale primaire :
 - Les résultats à 1 an de l'étude **CLASP IID** (Zahr *et al.*, 2023)¹², étude internationale, prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée. L'objectif était de démontrer la non-infériorité

⁸ von Stein P, Wienemann H, von Stein J, Sugiura A, Tanaka T, Kavsar R, *et al.* Early Outcomes of Two Large Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair Devices-A Propensity Score Matched Multicenter Comparison. J Clin Med. 2024 ;13(14):4187.

⁹ Spargias K, Lim DS, Makkar R, Kar S, Kipperman RM, O'Neill WW, *et al.* Three-year outcomes for transcatheter repair in patients with mitral regurgitation from the CLASP study. Catheter Cardiovasc Interv. 2023 ;102(1):145-154.

¹⁰ von Stein P, Besler C, Riebisch M, Al-Hammadi O, Ruf T, Gerçek M, *et al.* One-Year Outcomes According to Mitral Regurgitation Etiology Following Transcatheter Edge-to-Edge Repair With the PASCAL System: Results From a Multicenter Registry. J Am Heart Assoc. 2023 ;12(24):e031881.

¹¹ Schneider L, Markovic S, Mueller K, Felbel D, Gerçek M, Friedrichs K, *et al.* Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair Using MitraClip or PASCAL: A Multicenter Propensity Score-Matched Comparison. JACC Cardiovasc Interv. 2022 ;15(24):2554-2567

¹² Zahr F, Smith RL, Gillam LD, Chadderdon S, Makkar R, von Bardeleben RS, *et al.*; CLASP IID Pivotal Trial Investigators. One-Year Outcomes From the CLASP IID Randomized Trial for Degenerative Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Interv. 2023:S1936-8798(23)01358-4.

de EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION par rapport à 3 générations de MITRACLIP chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire et à risque chirurgical prohibitif. Au total, 300 patients ont été inclus. La durée de suivi était de 1 an.

1. Résultats individualisables pour l'insuffisance mitrale secondaire

Etude von Stein *et al.* 2024⁸

Il s'agit d'une étude observationnelle, multicentrique, comparative (appariement à l'aide des scores de propension), avec analyse rétrospective des données. L'objectif était de comparer les résultats procéduraux, cliniques et échocardiographiques à 30 jours après implantation des dispositifs EDWARDS PASCAL et différents MITRACLIP chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire, secondaire ou mixte et considérés comme ayant un risque chirurgical prohibitif.

L'étude comprend deux cohortes de patients traités pour une insuffisance mitrale modérée à sévère ou sévère :

- Cohorte PASCAL : 309 patients consécutifs traités avec le dispositif EDWARDS PASCAL (P10) entre février et décembre 2019 dans 10 centres en Allemagne. Les résultats de cette cohorte ont déjà été publiés¹³.
- Cohorte MITRACLIP : 253 patients consécutifs traités avec le MITRACLIP (G3 ou G4 ; XT, XTR, XTW, NT, NTR ou NTW) entre mai 2018 et avril 2022 dans trois des dix centres en Allemagne.

Critères de jugement principaux

- Succès technique de la procédure
- Sévérité de l'insuffisance mitrale à la sortie de l'hôpital

Résultats

L'appariement par score de propension¹⁴ a permis d'obtenir 200 paires de patients atteint d'insuffisance mitrale, qui ont été incluses dans les analyses ultérieures, soit un total de 400 patients.

Concernant l'insuffisance mitrale secondaire, 192 patients ont été appariés.

– Caractéristique des patients

Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion et par type d'insuffisance mitrale sont disponibles :

	IM primaire		IM secondaire		IM mixte	
DM	PASCAL	MITRACLIP	PASCAL	MITRACLIP	PASCAL	MITRACLIP
	n=94	n=94	n=96	n=96	n=10	n=10
Âge	82 ans (79-85)	81 ans (77-84)	77 ans (69-81)	76 ans (69-81)	78 ans (73-83)	79 ans (73-83)
Femme	51,1%	51,1%	40,6%	47,9%	40,0%	70,0%
NYHA II	18,1%	20,2%	14,6%	12,5%	10%	0%

¹³ Mauri V, Besler C, Riebisch M, Al-Hammadi O, Ruf T, Gerçek M, *et al.* German Multicenter Experience With a New Leaflet-Based Transcatheter Mitral Valve Repair System for Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Interv. 2020 ;13(23):2769-2778.

¹⁴ Le score de propension comprenait le sexe, l'âge, le NYHA, la FEVG, le diamètre télédiastolique ventriculaire gauche, l'indice de volume atrial gauche, la surface effective de l'orifice régurgitant et le gradient transmitral moyen

NYHA III	76,6%	74,5%	75,0%	77,1%	60,0%	80,0%
NYHA IV	5,3%	5,3%	10,4%	10,4%	30,0%	20,0%
Sévérité de l'IM						
IM grade 3+	28,7%	28,7%	66,7%	61,5%	60,0%	70,0%
IM grade 4+	71,3%	71,3%	33,3%	38,5%	40,0%	30,0%

– Résultats procéduraux

Les principaux résultats procéduraux et par type d'insuffisance sont disponibles :

DM	IM primaire			IM secondaire			IM mixte		
	PASCAL	MITRACLIP		PASCAL	MITRACLIP		PASCAL	MITRACLIP	
	n=94	n=94	p	n=96	n=96	p	n=10	n=10	p
Succès de la procédure	95,7%	96,8%	NS	96,9%	94,8%	NS	100%	100%	NS
Nombre de dispositifs implantés									
0	2,1%	1,1%		3,1%	3,1%		0%	0%	
1	72,3%	41,5%		70,8%	40,6%		60,0%	60,0%	
2	25,5%	50,0%		26,0%	49,0%		40,0%	40,0%	
3	0,0%	7,4%		0,0%	7,3%		0,0%	0,0%	
Sévérité de l'IM									
IM grade ≤ 2+	87,0%	84,8%	NS	96,9%	91,6%	NS	100%	77,8%	NS
IM grade ≤ 1+	58,7%	53,3%	NS	74,0%	60,0%	0,046	90,0%	55,6%	NS

– Résultats à 30 jours

Les principaux résultats à 30 jours et par type d'insuffisance mitrale sont disponibles :

DM	IM primaire		IM secondaire		IM mixte	
	PASCAL	MITRACLIP	PASCAL	MITRACLIP	PASCAL	MITRACLIP
	n=94	n=94	n=96	n=96	n=10	n=10
Mortalité toute cause (%)	1 (1,1)	3 (3,4)	2 (2,3)	3 (3,3)	0 (0,0)	1 (11,1)
Saignement sévère (%)	2 (2,1)	3 (3,3)	4 (4,2)	6 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
IDM (%)	1 (1,1)	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Fixation à 1 seul feuillet mitral (%)	6 (6,6)	3 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Réintervention sur valve mitrale (%)	1 (1,1)	3 (3,3)	0 (0,0)	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sévérité de l'IM (%)						
IM grade ≤ 2+	60 (82,2)	61 (77,2)	80 (97,6)	71 (88,8)	9 (100)	7 (77,8)
IM grade ≤ 1+	36 (49,3)	30 (38,0)	56 (68,3)	43 (53,8)	5 (55,6)	3 (33,3)

Commentaire

A l'issue de l'appariement par score de propension, les résultats de l'étude montrent, que l'insuffisance mitrale soit primaire ou secondaire, des taux de succès technique élevés et une diminution significative des fuites mitrales par rapport à l'état basal. Il peut être noté que moins de systèmes de réparation par patients sont implantés dans le groupe PASCAL.

Cependant, les résultats sont à lire au regard des limites suivantes : comparabilité des groupes non assurée avec des variables d'intérêt non prises en compte dans le score de propension, son caractère rétrospectif, absence d'information sur la méthode de calcul de la taille de l'échantillon et avec des résultats à très court-terme uniquement (30 jours maximum).

Par ailleurs, l'étude précise que la référence EDWARDS PASCAL P10 était utilisée, correspondant à la référence EDWARDS PASCAL avec une largeur des ailes de 10 mm, excluant ainsi les références PASCAL ACE avec des ailes de 6 mm.

Registre MiCLASP (étude Lurz et al. 2024)⁵

Il s'agit d'un registre post-marché, prospectif, multicentrique (30 centres européens), non comparatif. L'objectif était de collecter les données sur la sécurité et l'efficacité des dispositifs EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION chez des patients inéligibles à la chirurgie et ayant une insuffisance mitrale primaire ou secondaire. Des visites de suivi étaient prévues à 30 jours, 6 mois, puis chaque année pendant 5 ans après l'implantation.

Critères d'inclusion

- Age $\geq$ 18 ans
- Eligible à une réparation ou à un remplacement de la valve mitrale par voie transcathéter selon l'équipe de cardiologie
- IM $\geq$ 2+ pour le système EDWARDS PASCAL et IM $\geq$ 3+ pour le système EDWARDS PASCAL PRECISION évalué par échocardiographie

Critères de jugement principaux

- Sécurité : critère composite d'événements indésirables majeurs à 30 jours : mortalité cardiovasculaire, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, réintervention sur la valve mitrale, complications majeures au site d'accès et complications vasculaires, complications cardiaques structurelles majeures liées à l'accès, embolisation du dispositif, complications rénales nécessitant une dialyse non planifiée et hémorragies sévères.
- Efficacité : réduction de sévérité de l'insuffisance mitrale à la sortie de l'hôpital évaluée par échocardiographie.

Résultats

Au total, 544 patients ont été inclus et le dispositif a été implanté chez 528 patients. L'âge moyen était de 77,1 ans pour 59 % d'hommes.

Dans les sous-groupes des patients avec une insuffisance mitrale primaire et secondaire, 163 et 322 patients ont été inclus respectivement. Les 59 autres patients avaient une insuffisance mitrale mixte ou non déterminée.

A 30 jours, le suivi a été réalisé chez 91,9 % des patients inclus et à un an, chez 85,9 % des patients inclus.

– Caractéristique des patients

Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion et par type d'insuffisance mitrale sont disponibles :

	IM primaire	IM secondaire
--	-------------	---------------

	n = 163	n = 322
Âge	79,9 ans ± 6,2	75,6 ans ± 10,1
Homme	57,1 %	59,3 %
NYHA III/IV	70,6 %	77,8 %
Score STS pour remplacement valvulaire	4,2 % ± 3,09	5,4 % ± 4,5
Euroscore II	5,1 % ± 5,13	8,2 % ± 7,67

– Résultats procéduraux

Les principaux résultats procéduraux et par type d'insuffisance mitrale sont disponibles :

	IM primaire n = 163	IM secondaire n = 322
Succès d'implantation	96,9%	97,2%
Nombre de dispositifs implantés	1,4 ± 0,5	1,4 ± 0,5
Succès du dispositif	220/231	422/445

– Résultats d'efficacité et de sécurité à 30 jours et 1 an

Les principaux résultats d'efficacité et de sécurité à 30 jours et un an et par type d'insuffisance mitrale sont disponibles :

	IM primaire		IM secondaire	
	n = 163		n = 322	
	30 jours	1 an	30 jours	1 an
Critère composite d'EI majeurs	11,0%	15,3%	4,3%	16,8%
EI majeurs				
Mortalité cardiovasculaire	1,2%	6,1%	0,6%	9,0%
AVC	1,8%	4,3%	0,6%	2,5%
IDM	0%	0,0%	0,0%	0,6%
Réintervention sur la valve mitrale	2,5%	3,1%	0,6%	1,2%
Complications cardiaques structurelles majeures liées à l'accès	0,6%	0,6%	0,3%	0,3%
Embolisation du dispositif	0,6%	0,6%	0,0%	0,0%
Complications rénales nécessitant une dialyse non planifiée	1,8%	2,5%	0,9%	3,4%
Hémorragies sévères	7,4%	7,4%	2,5%	6,2%
Complications majeures au site d'accès et complications vasculaires	2,5%	2,5%	0,6%	0,6%

	IM primaire				IM secondaire			
	Baseline	Sortie hôpital	30 jours	1 an	Baseline	Sortie hôpital	30 jours	1 an
	n = 161	n = 148	n = 113	n = 84	n = 318	n = 296	n = 255	n = 172
Sévérité de l'IM								
IM grade 0	0%	29,7%	24,8%	21,8%	0%	22,3%	19,6%	16,9%
IM grade 1	5%	52,0%	51,3%	60,7%	6,3%	58,8%	60,8%	65,7%

IM grade 2	16,8%	14,9%	20,4%	16,7%	31,8%	18,2%	18,0%	15,7%
IM grade 3	32,9%	2,7%	2,7%	1,2%	37,4%	0,3%	1,2%	1,7%
IM grade 4	45,3%	0,7%	0,9%	0%	24,5%	0,3%	0,4%	1,7%

– Résultats de qualité de vie et fonctionnels

Les principaux résultats de qualité de vie et de tests fonctionnels à 30 jours et un an et par type d'insuffisance mitrale sont disponibles :

	IM primaire			IM secondaire		
	Baseline	30 jours	1 an	Baseline	30 jours	1 an
NYHA I ou II	n=163	n=128	n=97	n=320	n=281	n=204
	22,2%	77,3%	79,4%	29,4%	67,3%	68,1%
Test 6MWD	n=136	n=91	n=72	n=281	n=219	n=151
	269,3m	329m	338,4m	267,5m	306,5m	308,0m
Score KCCQ	n=161	n=127	n=96	n=314	n=266	n=203
	56,4	72,7	73,8	51,3	65,5	65,5
Score EQ5D	n=159	n=127	n=97	n=310	n=262	n=204
	58,0	66,1	66,9	54,7	62,1	61,0

Commentaires

Le registre européen post-marché a été conçu pour évaluer la sécurité et l'efficacité à long terme du système PASCAL chez des patients atteints d'insuffisance mitrale primaire, secondaire et mixte dans un contexte de vie réelle. Les données publiées rapportent des résultats à 30 jours et 1 an qui sont individualisés par étiologie d'insuffisance mitrale.

Les principales limites de cette étude sont : son caractère non comparatif et avec des données manquantes du fait que l'étude ne soit pas encore terminée. Également, 36,3 % des patients inclus avaient une insuffisance mitrale de grade 1+ ou 2+ dès l'inclusion, ne correspondant pas aux indications revendiquées.

2. Quelle que soit l'étiologie d'insuffisance mitrale

Méta-analyse Oliveri et al. 2023⁷

L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer et comparer l'efficacité clinique et la sécurité des systèmes EDWARDS PASCAL et MITRACLIP chez des patients avec une insuffisance mitrale primaire ou secondaire. Une revue systématique de la littérature a été réalisée en consultant les bases PUBMED, MEDLINE et EMBASE et COCHRANE jusqu'à février 2023. Seules les publications en langue anglaise ont été recherchées. Les études devaient comparer MITRACLIP (générations utilisées non précisées) à EDWARDS PASCAL. Elles pouvaient être observationnelles ou contrôlées randomisées et devaient être publiées dans une revue avec comité de lecture. La sélection des études a été réalisée par deux personnes. Les critères de jugement recherchés étaient multiples et non hiérarchisés, notamment : le succès technique de la procédure, la réduction du grade de l'insuffisance mitrale $\leq 2+$ et $\leq 1+$, la mortalité toutes causes, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou les événements cérébrovasculaires.

Cette méta-analyse a permis de retenir 5 études, dont une contrôlée, randomisée, regroupant 1 713 patients (657 ayant eu un système de la gamme EDWARDS PASCAL et 1056 ayant eu un système de la gamme MITRACLIP). L'étude contrôlée randomisée portaient exclusivement sur l'insuffisance mitrale primaire. Les quatre études observationnelles portaient aussi bien sur l'insuffisance mitrale primaire et secondaire avec un ratio de l'ordre 30-40% / 60-70%, respectivement.

Les principaux résultats post-opératoires, à court-terme (1 à 4 mois) et à long-terme (6 à 18 mois) étaient les suivants :

Tableau 1 : Principaux résultats

Critères	Résultats post-opératoires*	I ²	Résultats à court-terme*	I ²	Résultats à long-terme*	I ²
Succès procédural	OR = 0,60 ; IC _{95%} [0,30-1,20]	0%	NR			
Mortalité toutes causes	OR = 0,35 ; IC _{95%} [0,06-1,91]	0%	OR = 0,67 ; IC _{95%} [0,32-1,39]	0%	OR = 0,83 ; IC _{95%} [0,43-1,61]	0%
Effets indésirables majeurs	NR		OR = 0,68 ; IC _{95%} [0,38-1,19]		OR = 0,58 ; IC _{95%} [0,31-1,10]	
Saignements sévères			OR = 1,91 ; IC _{95%} [0,69-5,33]	NR		
Événements cérébrovasculaires			OR = 0,44 ; IC _{95%} [0,09-1,19]	5%	NR	
Hospitalisation pour insuffisance cardiaque			NR		OR = 0,42 ; IC _{95%} [0,17-1,00]	
Régurgitation mitrale résiduelle ≤ 2+	OR = 1,14 ; IC _{95%} [0,72-1,81]	0%	OR = 1,21 ; IC _{95%} [0,68-2,18]	17%	OR = 1,61 ; IC _{95%} [0,96-2,72]	0%
Régurgitation mitrale résiduelle ≤ 1+	OR = 1,16 ; IC _{95%} [0,76-1,77]	58%	OR = 1,31 ; IC _{95%} [0,74-2,31]	70%	OR = 0,89 ; IC _{95%} [0,26-3,05]	

*Si OR < 1 alors le critère est en faveur de EDWARDS PASCAL, si OR > 1, alors le critère est en faveur de MITRACLIP

Commentaires

Cette méta-analyse a inclus 5 études dont 4 observationnelles avec un risque de biais de sélection. Par ailleurs, il n'est pas possible de différencier les résultats par étiologie d'insuffisance mitrale (primaire ou secondaire) et des patients ont été perdus de vue à long-terme. Plus de la moitié des patients avaient une insuffisance mitrale primaire.

3. Insuffisance mitrale primaire

Etude CLASP IID - Zahr et al., 2023¹²

Il s'agit d'une étude internationale, prospective, multicentrique, contrôlée randomisée, de non-infériorité en ouvert. Une approche Bayésienne a été mise en œuvre. L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité de EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION par rapport à 3 générations de MITRACLIP chez des patients avec une IM primaire.

L'étude et les résultats relevant des critères de jugement principaux ont déjà été présentés dans l'avis du 21/03/2023¹. Ainsi, seuls les nouveaux résultats secondaires à un 1 an seront repris ci-après.

Résultats

L'analyse à un an inclut 300 patients atteints d'une insuffisance mitrale primaire randomisés 2:1 (204 patients pour le groupe PASCAL, 96 pour le groupe MITRACLIP).

Les principaux événements cliniques recensés à 6 mois et 1 an sont présentés ci-après :

	PASCAL		MITRACLIP	
	6 mois	1 an	6 mois	1 an
Evènements indésirables majeurs				
	n = 199		n = 95	
Mort d'origine cardiovasculaire	3 (1,6%)	7 (3,7%)	5 (5,3%)	7 (7,4%)
AVC	1 (0,5%)	4 (2,2%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)
IDM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)
Besoin de transplantation rénale	2 (1,1%)	2 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (1,1%)
Saignements sévères	10 (5,1%)	19 (10,2%)	4 (4,4%)	5 (5,5%)
Réintervention sur la valve mitrale	4 (2,1%)	4 (2,1%)	2 (2,1%)	2 (2,1%)
Total	16 (8,2%)	29 (15,3%)	9 (9,6%)	11 (11,7%)
Sévérité de l'IM				
	n = 158	n = 144	n = 78	n = 80
IM grade ≤ 2+	98,7 %	95,8 %	96,2 %	93,8%
IM grade ≤ 1+	81,0 %	77,1 %	71,8 %	71,3 %

Commentaires

Les résultats à 1 an montrent que les systèmes EDWARDS PASCAL et EDWARDS PASCAL PRECISION maintiennent leurs performances cliniques et échocardiographiques et leur niveau de sécurité à un niveau comparable à la gamme MITRACLIP dans cette population d'insuffisance mitrale primaire à risque élevé.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les études non spécifiques fournies ont porté sur les dispositifs EDWARDS PASCAL de première génération et EDWARDS PASCAL PRECISION, faisant l'objet de la demande. Au regard des évolutions techniques incrémentales apportées sur le système d'implantation et la gaine de guidage, les résultats des études non spécifiques sont extrapolables à la génération faisant l'objet de la demande.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorivigilance

Les données de matériovigilance rapportées à la fois au niveau français, européen et mondial pour le dispositif EDWARDS PASCAL PRECISION concernent la période 2020 – 2025 (jusqu'à fin avril) :

- France : l'occurrence observée concerne un détachement de l'implant des deux feuillets en post-procédure.
- Europe (France incluse) : incidence 0,74 %. Les principales occurrences observées concernent : des aspirations inadéquates avec la présence d'air résiduel dans le dispositif lors de l'insertion (n=18), des dispositifs non entièrement désaérés lors du rinçage et de la préparation (n=13) et des présences de bulles d'air introduites pendant la procédure et/ou visualisées à l'imagerie (n=10).
- Monde (Europe incluse) : incidence 1,49 %. Les principales occurrences observées concernent : des attachements de l'implant à un seul feuillet valvulaire après la procédure (n=44), des attachements de l'implant à un seul feuillet valvulaire pendant la procédure (n=32), des insertions difficiles ou impossibles du dispositif au niveau du site de ponction transseptale (n=22), des aspirations inadéquates avec la présence d'air résiduel dans le dispositif lors de l'insertion (n=22), des présences de bulles d'air introduites pendant la procédure et/ou visualisées à l'imagerie (n=16), des dispositifs non entièrement désaérés lors du rinçage et de la préparation (n=15) et des feuillets endommagés lors de la capture (n=11).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, quatre études non spécifiques ayant étudié principalement le dispositif EDWARDS PASCAL ont été retenues pour cette demande d'extension des indications à certains patients ayant une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ malgré une prise en charge optimale et non éligibles à un geste chirurgical.

Dans l'extension d'indication revendiquée, aucune étude contrôlée randomisée n'a été fournie. Les deux études observationnelles avec résultats individualisables pour l'insuffisance mitrale secondaire rapportent jusqu'à 1 an de suivi des résultats encourageants en ce qui concerne la sécurité et la réduction de la fuite mitrale. Cependant, les données fournies ne permettent pas de réaliser une comparaison directe de bonne qualité méthodologique par rapport à la gamme MITRACLIP.

Par ailleurs, une méta-analyse comparant la gamme EDWARDS PASCAL et la gamme MITRACLIP quelle que soit l'étiologie de l'insuffisance mitrale (majorité d'insuffisance mitrale primaire) ne met pas en évidence de différences en ce qui concerne les paramètres de sécurité ou d'efficacité. Ces résultats sont à lire avec prudence au regard de la nature des études qui sont principalement observationnelles et non randomisées.

Enfin, concernant l'insuffisance mitrale primaire, les données fournies ne sont pas de nature à remettre en cause le rapport bénéfices-risques du système de réparation EDWARDS PASCAL PRECISION et les conclusions précédemment émises.

En outre, il convient de rappeler que les dernières recommandations européennes portant sur la prise en charge des valvulopathies (voir paragraphe 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique) recommandent la réparation transcathéter de la valve mitrale par clip, sans distinction du dispositif utilisé, pour :

- Les patients avec insuffisance mitrale primaire inopérables mais avec une anatomie favorable (recommandation de classe IIa-B) ;
- Les patients symptomatiques, avec insuffisance mitrale secondaire dans sa forme ventriculaire, une FEGV < 50% malgré un traitement médical optimal (recommandation de classe I-A) ;
- Les patients inopérables, avec insuffisance mitrale secondaire dans sa forme atriale (recommandation de classe IIb-B).

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Insuffisance mitrale primaire

Aucun traitement médicamenteux ne permet de traiter l'insuffisance mitrale primaire. Les traitements médicamenteux ont pour but de contrôler la charge volumétrique du ventricule gauche et de soulager les symptômes liés à l'insuffisance mitrale.

Selon les dernières recommandations européennes sur la prise en charge des **valvulopathies**¹⁵, la réparation chirurgicale est recommandée (recommandation de classe I-B) non seulement chez les patients symptomatiques, mais aussi chez les patients asymptomatiques à bas risque opératoire, sans dysfonction ventriculaire gauche (diamètre télésystolique < 40 mm, diamètre télésystolique indexé < 20 mm/m², fraction d'éjection > 60 %), lorsqu'au moins trois critères aggravants sont présents : fibrillation atriale, hypertension pulmonaire au repos > 50 mmHg, dilatation importante de l'oreillette gauche (volume indexé ≥ 60 mL/m² ou diamètre ≥ 55 mm) ou régurgitation tricuspide associée avec au moins un grade modéré. La chirurgie mini-invasive est désormais reconnue dans les centres experts comme une option possible, en raison de son impact favorable sur la récupération postopératoire (recommandation de classe IIb-B). Chez les patients inopérables mais avec une anatomie favorable, une réparation mitrale transcathéter par clip peut être proposée (recommandation de classe IIa-B).

Insuffisance mitrale secondaire

L'insuffisance mitrale secondaire est liée à une dysfonction ventriculaire gauche dont le traitement de première intention est le traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque.

¹⁵ Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, *et al.*; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2025;ehaf194.

Les dernières recommandations européennes sur la prise en charge des **valvulopathies**¹⁵ clarifient la distinction entre phénotype ventriculaire et phénotype atrial dans l'insuffisance mitrale secondaire :

- Dans la forme ventriculaire, la réparation transcathéter est recommandée (recommandation de classe I-A) chez les patients symptomatiques avec FEVG < 50 %, malgré un traitement médical optimisé et, si indiqué, une resynchronisation cardiaque. La chirurgie garde une place lorsqu'une autre indication opératoire existe, comme une revascularisation coronarienne, ou si la réparation transcathéter est impossible.
- Dans la forme atriale, liée à la dilatation de l'oreillette gauche en contexte de FA et de FEVG préservée, la chirurgie devrait être envisagée (recommandation de classe IIa-B), en association à une ablation de FA et éventuellement une occlusion de l'auricule gauche. Pour les patients inopérables, une réparation transcathéter peut être proposée (recommandation de classe IIb-B). Une chirurgie peut être envisagée (recommandation de classe IIb-B) en cas d'insuffisance mitrale secondaire modérée nécessitant une chirurgie coronaire concomitante.

Au vu des données, la Commission estime que EDWARDS PASCAL PRECISION a une place dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système de réparation de la valve mitrale EDWARDS PASCAL PRECISION pour des patients ayant une insuffisance mitrale sévère, symptomatique primaire en impasse thérapeutique non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire mitral et d'un sous-groupe de patients ayant une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ et restant symptomatiques malgré une prise en charge médicale optimale.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Dans le cas des patients ayant une insuffisance mitrale sévère chronique primaire asymptomatique, il est estimé à 5 ans de suivi un taux de décès toutes causes confondues de 22 % ± 3, un taux de décès d'origine cardiaque de 14 % ± 3 et un taux d'événements cardiaque (associant les décès d'origine cardiaque, l'insuffisance cardiaque ou l'apparition d'une fibrillation atriale) de 33 % ± 3. En plus de l'apparition des symptômes, l'âge, la fibrillation atriale, 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 pronostic¹⁶.

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 sévère secondaire aggrave le pronostic vital de la cardiopathie¹⁶. Chez des patients ayant une insuffisance mitrale sévère ischémique, les taux de décès toutes causes confondues et de mortalité cardiaque étaient respectivement de 62 % ± 5 et 50 % ± 6 à 5 ans de suivi.

¹⁶ 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.

L'insuffisance mitrale sévère est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et est une affection grave engageant le pronostic vital des patients.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Après ajustement sur la population adulte américaine, les données épidémiologiques mettent en évidence une fréquence d'insuffisance mitrale de 1,7% (IC_{95%} [1,5% - 1,9%]) avec une fréquence plus élevée chez les patients de plus de 65 ans¹⁷ :

	18 – 44 ans	45 – 54 ans	55 – 64 ans	65 – 74 ans	≥ 75 ans
Insuffisance mitrale % - IC _{95%}	0,5% [0,3% - 0,8%]	0,1% [0 – 0,8%]	1% [0,5 – 1,8%]	6,4% [5,7% - 7,3%]	9,3% [8,1% - 10,9%]

L'enquête épidémiologique européenne Euro Heart Survey, rapporte que parmi les patients atteints de valvulopathies, 24,8 % ont une insuffisance mitrale. Cette enquête confirme que le profil étiologique de l'insuffisance mitrale s'est modifié au cours des dernières décennies. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. La cause la plus fréquente d'insuffisance mitrale était dégénérative (61,3 %), rhumatismale (14,2 %), ischémique (7,3 %), congénitale (4,8 %), secondaire à une endocardite (3,5 %), inflammatoire (0,8 %), les autres causes représentant 8,1 % des cas¹⁸.

4.2.3 Impact

Dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale primaire et secondaire, le système de réparation de la valve mitrale par voie transcathéter EDWARDS PASCAL PRECISION répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le système de réparation de la valve mitrale par voie transcathéter EDWARDS PASCAL PRECISION présente un intérêt de santé publique de par son effet dans le traitement de l'insuffisance mitrale qui est une pathologie grave engendrant une dégradation de la qualité de vie.

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 la modification des conditions d'inscription du système de réparation de la valve mitrale par voie transcathéter EDWARDS PASCAL PRECISION sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande :

¹⁷ 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.

¹⁸ Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, *et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24(13):1231-43.

- le maintien de l'inscription sous nom de marque dans l'insuffisance mitrale primaire : Patients ayant une insuffisance mitrale sévère d'origine dégénérative, symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale, non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire et répondant aux critères échocardiographiques d'éligibilité. Tous ces critères et en particulier la contre-indication chirurgicale doivent être validés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc*. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique.
- L'inscription sous nom de marque dans l'insuffisance mitrale secondaire : Patients avec une insuffisance mitrale secondaire de grade 3+/4+ symptomatique malgré une prise en charge médicale optimale et remplissant les critères suivants :
 - non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire,
 - ayant eu une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 12 mois précédant l'intervention,
 - ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 20 et 50%,
 - et une surface de l'orifice régurgitant $> 0,3 \text{ cm}^2$ et un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $\leq 96 \text{ mL/m}^2$.Les patients ayant un ventricule gauche fortement dilaté (défini par un volume télédiastolique indexé du ventricule gauche $> 96 \text{ mL/m}^2$) et une insuffisance mitrale modérée ou moindre, démontré par un orifice régurgitant de la valve mitrale $\leq 0,3 \text{ cm}^2$, ne sont pas éligibles à la technique (non indication).

Les critères cliniques et échocardiographiques doivent être validés par une équipe multidisciplinaire *ad hoc*. Les patients ayant une espérance de vie inférieure à un an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique.

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

Les conditions de réalisation de l'acte de pose de la gamme EDWARDS PASCAL PRECISION sont précisées dans l'arrêté du 19 décembre 2023¹⁹ modifiant l'arrêté du 6 octobre 2016²⁰ limitant la pratique de l'acte de « Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transoesophagienne » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique.

IRM compatibilité

¹⁹ JORF. Arrêté du 19 décembre 2023 modifiant l'arrêté du 6 octobre 2016 limitant la pratique de l'acte de « Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transoesophagienne » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique

²⁰ JORF. Arrêté du 6 octobre 2016 limitant la pratique de l'acte de « Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transoesophagienne » à certains établissements de santé en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de santé publique

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable EDWARDS PASCAL PRECISION (mitral) est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 ou 3,0 T ;
- Gradient de champ spatial maximum de 3 000 G/cm (30 T/m) ;
- Taux d'absorption spécifique (TAS) maximum moyen pour l'ensemble du corps indiqué par le système IRM de 4W/kg (en mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau).

Dans ces conditions, l'implant devrait produire une hausse de température maximale inférieure à 4°C après 15 minutes d'examen continu.

Lors de tests non cliniques, l'artéfact d'image provoqué par le dispositif dans une configuration à plusieurs implants s'étend jusqu'à 15 mm à partir de l'implant pour les images obtenues par séquence pulsée d'écho de gradient dans un système IRM de 3,0 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)²¹.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Les études retenues comparaient des dispositifs de la gamme PASCAL par rapport à des dispositifs de la gamme MITRACLIP, seuls systèmes de réparation mitrale inscrits sur la LPPR dans les indications retenues. Par conséquent, les comparateurs retenus sont les autres systèmes de réparation de la valve mitrale par voie transcathéter inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

6.2 Niveau d'ASA

Malgré leurs limites méthodologiques, les données cliniques fournissent des résultats encourageants en ce qui concerne la sécurité et la réduction de la fuite mitrale chez les patients implantés avec un système EDWARDS PASCAL PRECISION. Ces résultats sont semblables à ceux retrouvés chez les patients implantés avec un autre système de réparation mitrale. Par ailleurs, il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un système de réparation mitrale par rapport à un autre dans les indications retenues.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de EDWARDS PASCAL PRECISION par rapport aux autres systèmes de réparation de la valve mitrale par voie transcathéter inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

²¹ [Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023.](#)

7. 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 et notamment les résultats définitifs des études CLASP IID et CLASP IIF et les données du registre MITRAGISTER, spécifiques à la gamme PASCAL.

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de EDWARDS PASCAL PRECISION (15/03/2029).

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de l'implantation du système de réparation de la valve mitrale. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas du système EDWARDS PASCAL PRECISION, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues.

Les avis des experts rapportent les données suivantes :

- de l'ordre de 1 600 dans l'indication de l'insuffisance mitrale primaire ;
- une fourchette large comprise entre 1 000 et 2 500 patients dans l'indication de l'insuffisance mitrale secondaire.

La population rejointe peut être estimée à partir du programme DIAMANT de l'ARS Ile-de-France avec l'exploitation des données nationales à partir du PMSI :

	2020	2021	2022	2023	2024
Nombre de patients uniques ayant bénéficié de l'acte DBBF198 ²²	1 156	1 532	1 740	1 991	2 263

La population cible ne peut être estimée en l'absence de donnée spécifique aux indications retenues. À titre informatif, les avis des experts estiment une population de patients éligibles à la technique dans les indications retenues comprise entre 2 600 et 4 100 (1 600 dans l'insuffisance mitrale primaire et une fourchette large comprise entre 1 000 et 2 500 dans l'insuffisance mitrale secondaire).

²² Rétrécissement de l'orifice atrioventriculaire gauche par dispositif par voie veineuse transcutanée et voie transseptale avec guidage par échographie-doppler par voie transoesophagienne