

SERVICE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS

Evaluation d'un clip de réparation mitrale bord à bord et de son acte d'implantation

Texte court du rapport d'évaluation technologique

Ce dossier est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation et information des publics
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Table des matières

L'équipe	2
Texte court	3

L'équipe

Ce dossier a été réalisé par Elodie VELZENBERGER MAQUART (chef de projet, service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 38 28, e-mail : e.velzenberger@has-sante.fr).

Le travail de secrétariat a été réalisé par Fadila CHEBILI (assistante, service évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 43, e-mail : f.chebili@has-sante.fr).

Responsables hiérarchiques :

Service évaluation des dispositifs :

- Catherine DENIS, chef de service
- Hubert GALMICHE, adjoint au chef de service

Service évaluation des actes professionnels :

- Michèle MORIN-SUROCCA, chef de service
- Denis-Jean DAVID, adjoint au chef de service

Texte court

Introduction et contexte

L'insuffisance mitrale est la seconde valvulopathie la plus fréquente en Europe. Il s'agit d'une affection grave engageant le pronostic vital des patients. Il est important de séparer :

- l'insuffisance mitrale primaire engendrée par une atteinte organique des valvules de la valve mitrale. Le défaut valvulaire est la cause principale aboutissant dans un second temps à une dysfonction ventriculaire gauche. Le traitement de référence de cette atteinte est la chirurgie de réparation valvulaire.
- L'insuffisance mitrale secondaire (fonctionnelle) engendrée par une dysfonction ventriculaire gauche induisant un remodelage du ventricule avec atteinte secondaire de la fonction valvulaire. Le traitement de référence de cette étiologie reste la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, les résultats de la chirurgie étant discutés.

Une étude contrôlée randomisée nommée EVEREST II visant à comparer le dispositif MITRACLIP à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire conventionnelle chez des patients éligibles à la chirurgie et ayant une atteinte mitrale dégénérative (primaire) ou fonctionnelle (secondaire) a montré la faisabilité d'implantation du dispositif MITRACLIP, accompagnée de l'amélioration de la symptomatologie des patients avec un taux de complications acceptable. Néanmoins cette étude montre que ceci est réalisé au détriment de la réduction de l'insuffisance mitrale au cours du temps contrairement à la chirurgie et de la récurrence des gestes chirurgicaux pour cause de dysfonction valvulaire mitrale. Cette étude démontre que la technique MITRACLIP ne doit pas s'adresser à des patients tout venant mais uniquement pour des patients sélectionnés. Ainsi, de nombreuses études ont été menées chez des patients ayant un haut risque chirurgical ou une contre-indication à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire mitral.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMETS) a reçu un dossier de demande d'inscription sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR) pour le clip de réparation mitrale bord à bord, MITRACLIP. Son acte d'implantation n'étant ni évalué, ni tarifé, une évaluation conjointe du dispositif médical et de son acte a été réalisée.

Ce travail s'intègre dans une démarche particulière liée au fort potentiel d'amélioration de la prise en charge des patients atteints d'insuffisance mitrale. Pour ces technologies, l'ambition de la Haute Autorité de Santé (HAS) est de réduire, autant que possible, les délais d'évaluation tout en évitant :

- un accès trop précoce à une technique insuffisamment évaluée, avec comme conséquence possible un risque sanitaire et/ou financier excessifs ;
- un retard de mise à disposition du système de soins lorsque celles-ci sont porteuses de progrès.

Champ de l'évaluation

L'évaluation porte sur le dispositif MITRACLIP de Abbott Vascular et l'acte d'implantation y afférant.

Méthode de travail

La méthode générale adoptée par la HAS est fondée sur l'analyse critique des données de la littérature, des données déposées par le fabricant, des recommandations de pratique cliniques et des évaluations technologiques.

Analyse des données

Données cliniques

On dispose de 10 études dont l'étude EVEREST II HRR (*High Risk Registry*) et 9 études de cohortes non comparatives réalisées chez des patients à haut risque chirurgical ou ayant une contre-indication à la chirurgie (soit près de 1800 patients).

Dans la prise en charge de patients à haut risque chirurgical ou inopérables (Euroscore logistique moyen compris entre 12 et 41%, score STS compris entre 10 et 24%) ayant une insuffisance mitrale, plusieurs études observationnelles non comparatives mettent en évidence la faisabilité de la technique sans complication majeure, procédurale ou à court terme. Le taux de mortalité observé à 1 an de suivi était compris entre 10 et 24%. Ces études rapportent des améliorations de l'insuffisance mitrale, du statut fonctionnel et de la qualité de vie des patients à court et moyen terme mais avec persistance d'une régurgitation résiduelle pour 30% des patients pouvant aboutir à une ré-hospitalisation voire à une réintervention. Les études sont le reflet des implantations en vie réelle avec des implantations du dispositif MITRACLIP pour des patients ayant principalement une insuffisance mitrale symptomatique d'origine fonctionnelle avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche comprise entre 35 et 45%.

Il existe de nombreuses données manquantes pouvant surestimer l'effet du traitement. Les patients implantés ont des étiologies multiples d'insuffisance mitrale avec des caractéristiques basales hétérogènes et des stratégies thérapeutiques qui ne sont pas identiques. Le contrôle des traitements médicaux pris en parallèle pouvant avoir un retentissement sur la pathologie mitrale ou l'insuffisance cardiaque n'est pas renseigné. Les complications à 1 an de suivi ne sont pas systématiquement décrites dans les études.

Le faisceau de preuve est limité à des effectifs restreints et des durées de suivi courtes. L'efficacité ne peut être appréciée par type d'insuffisance mitrale et la notion de haut risque chirurgical est variable selon les études (mais l'implication d'une équipe multidisciplinaire pour la sélection des patients est systématique). Il existe une courbe d'apprentissage de la technique mais sans qu'elle ne soit prise en compte dans les études. Au total, aucune donnée comparative de qualité n'est disponible dans les indications revendiquées pour la demande de remboursement.

Recommandations de pratique clinique

Les conclusions des recommandations américaines et européennes pour la prise en charge des valvulopathies et de l'insuffisance cardiaque sont consensuelles sur l'intérêt du dispositif MITRACLIP pour la prise en charge de patients avec une insuffisance mitrale primaire symptomatique à haut risque chirurgical et une espérance de vie raisonnable. Ces recommandations insistent sur la nécessité de bien sélectionner les patients en analysant précisément l'anatomie de la valve mitrale qui doit être compatible avec l'implantation du dispositif MITRACLIP. Quant à la prise en charge de l'insuffisance mitrale secondaire, les recommandations sont plus contrastées. Le bénéfice du dispositif reste incertain au regard des études cliniques disponibles qui portent sur de petites cohortes. Les recommandations européennes encouragent la réalisation d'essais comparatifs, randomisés de plus grande ampleur.

Evaluations technologiques

Cinq évaluations technologiques sont disponibles : NICE (Royaume-Uni, 2009), Ludwig Boltzmann Institut (Autriche, 2012), National Health Committee (Nouvelle-Zélande, 2013), FDA (Etats-Unis, 2013) et Medical Services Advisory Committee (Australie, 2014). Ces évaluations technologiques

se fondent toutes sur les mêmes données cliniques mais les conclusions des agences divergent. Parmi les 5 évaluations authentifiées :

- 3 ne recommandent pas la prise en charge du dispositif MITRACLIP au motif de l'incertitude du bénéfice clinique et de la sécurité de la technique ainsi que de son coût (LBI - Autriche, NHC - Nouvelle-Zélande, MSAC - Australie) ;
- 2 agences recommandent la prise en charge du dispositif MITRACLIP mais avec des indications différentes. Le NICE propose la prise en charge de la technique pour des patients ayant une insuffisance mitrale (quelle que soit son étiologie) éligibles à la chirurgie de remplacement ou de réparation de la valve mitrale. La FDA, quant à elle, recommande de limiter la prise en charge aux seuls patients ayant une insuffisance mitrale d'origine dégénérative ayant un risque chirurgical prohibitif.

Conclusion

En l'état actuel des connaissances, la HAS recommande de limiter les implantations du dispositif MITRACLIP aux patients avec 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. La HAS insiste sur la validation des critères et de la contre-indication chirurgicale par une équipe multidisciplinaire *ad hoc* réunissant *a minima* un cardiologue interventionnel, un cardiologue clinicien, un échocardiographe, un chirurgien cardio-vasculaire et thoracique et un anesthésiste-réanimateur. L'obtention de l'avis d'un gériatre est fortement recommandée. Seuls les patients ayant une espérance de vie supérieure à un an doivent bénéficier de la procédure.

Dans cette indication, la HAS considère qu'il n'existe aucune alternative et que le besoin n'est pas couvert. Dans cette indication l'amélioration de la prise en charge est importante par rapport à l'absence d'alternative. La population rejointe dans cette situation clinique est estimée à 1 350 patients par an en France. Dans les autres indications (insuffisance mitrale d'origine fonctionnelle ou mixte) et/ou pour des risques opératoires moins élevés, la place du clip de réparation mitrale bord à bord MITRACLIP dans la stratégie thérapeutique reste indéterminée. Cette place reste à évaluer avec des essais le comparant aux traitements de référence. La prise en charge de l'insuffisance mitrale fonctionnelle est en cours de recherche clinique dans plusieurs essais nationaux et internationaux et la HAS encourage l'inclusion des patients dans ces études.

Compte tenu de la difficulté de la technique d'implantation d'un clip de réparation mitrale bord à bord, de la courbe d'apprentissage qui en résulte et de la stricte sélection des patients, la HAS recommande que l'implantation de MITRACLIP soit encadrée, conformément à l'article L 1151-1 du Code de la santé publique.

Enfin, la HAS recommande que soit mis en place un registre réalisé avec la participation des professionnels de santé concernés visant à documenter *a minima* chez tous les patients implantés en France : les décès, les réinterventions pour cause de dysfonction valvulaire mitrale, les fuites mitrales de stade 3+/4+ et l'évolution de l'insuffisance cardiaque. Le suivi devrait être réalisé à 1 mois de suivi, 1 an puis une fois par an pendant 3 ans. Les caractéristiques des patients à l'inclusion devront être renseignées (type et gravité d'insuffisance mitrale, classification NYHA, comorbidités...).

