



HAL
open science

Prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide : étude médico-économique au CHU de Bordeaux

Manon Pestourie

► **To cite this version:**

Manon Pestourie. Prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide : étude médico-économique au CHU de Bordeaux. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03430930

HAL Id: dumas-03430930

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03430930v1>

Submitted on 16 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n° 123

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 22 Octobre 2021 par

Manon PESTOURIE

Née le 02/11/1994 à Lille (59)

**PRISE EN CHARGE PERCUTANEE DE
L'INSUFFISANCE TRICUSPIDE : ETUDE
MEDICO-ECONOMIQUE AU CHU DE
BORDEAUX**

Directeur de thèse :

Madame le Dr. Aurélie FRESSELINAT, Praticien Hospitalier

Membres du Jury

Dr M. BAUMEVIEILLE	Maitre de conférence des Universités	Présidente
Pr J.CLOUET	Professeur des Universités, Praticien Hospitalier	Jury
Dr F. LESOURD	Praticien Hospitalier	Jury
Dr L. LEROUX	Praticien Hospitalier	Jury
Dr M. DIJOS	Praticien Hospitalier	Jury

Remerciements

Aux membres de mon jury

A la présidente de jury, le Docteur Marie BAUMEVIEILLE

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A ma directrice de thèse, le docteur Aurélie FRESSELINAT

Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Merci pour ta disponibilité, ta bienveillance, et tes conseils. J'ai adoré travailler à tes côtés durant ces deux semestres à la PDMS, j'ai énormément appris à tes côtés. Reçois toute mon amitié.

Au Docteur Lionel LEROUX

Je vous remercie de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail et de m'avoir accueillie au sein de votre service. Je vous en suis très reconnaissante. Soyez assuré de mes plus sincères remerciements.

Au Professeur Johann CLOUET

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur François LESOURD

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici toute ma considération.

Au Docteur Marina DIJOS

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Trouvez ici le témoignage de ma reconnaissance.

A toutes les personnes qui ont contribué à ce travail.

A Ariane Demant,

Je te remercie de m'avoir aidée et d'avoir suivi ce travail. Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse.

Au Docteur Thomas Modine,

Je vous remercie pour l'aide que vous m'avez apporté dans la réalisation de ce travail.

A toutes les équipes avec lesquelles j'ai eu la chance de travailler pendant mon internat

A toute l'équipe de la PDMS,

J'ai fait mes premiers pas de « bébé interne » à vos côtés, merci pour votre accueil durant mon FFI, puis pendant ces deux semestres. J'ai commencé et fini ma vie d'interne avec vous. Merci pour votre bonne humeur et cette ambiance dans laquelle travailler est un plaisir, j'ai beaucoup appris grâce à vous tous.

A l'équipe de la PUI de l'hôpital de Tulle,

Merci pour votre accueil lors de ce semestre corrézien. Certainement la plus grande et belle surprise de mon internat. Je suis très heureuse de venir intégrer votre équipe.

A la PUI de Haut-Lévêque,

Vous m'avez vue faire mes premiers pas d'interne et vous m'avez fait grandir à travers tous ces bons moments. Merci aux équipes de la distribution et de l'URC, mais aussi aux services de transplantation hépatique, de pneumologie et d'hématologie pour votre accueil.

A l'équipe de pharmacovigilance du CHU de Bordeaux,

Merci pour votre accueil et votre gentillesse, ce fut un réel plaisir de travailler avec vous.

A l'équipe de la PUI de Charles Perrens,

Merci pour ce semestre passé à vos côtés où j'ai beaucoup appris.

A ma famille

A mes parents,

Papa, Maman, merci pour votre amour et votre soutien sans faille depuis toujours. Merci de m'avoir inculqué la valeur du travail et d'avoir toujours cru en moi, je n'aurais pas réussi sans vous. Merci de me soutenir dans tous les choix que je fais et pour tous vos conseils si précieux. Je vous aime de tout mon cœur.

A mes sœurs et à mon frère,

Fanny, Romain, on a longtemps été le trio infernal, avec pas mal de chamailleries mais surtout beaucoup d'amour. Élise, tu es venue sublimer cette équipe de Rintintins et tu nous apportes à tous tellement de bonheur. Je vous remercie tous les trois pour votre amour et votre soutien. Je vous aime très fort et je suis fière d'être votre sœur.

A ma grand-mère

Mamie, merci pour ton amour, ton soutien.

A la mémoire de mes grands-parents,

Papy et Mémé, je vous garde toujours dans mon cœur et je sais que de là-haut vous veillez sur nous.

A Nathalie, Thierry, Jean et Éloïse,

Merci de m'avoir accueillie dans votre famille, et merci pour tous ces bons moments que nous partageons. Et à Françoise que je garde dans mon cœur.

A Anthony, mon chéri,

Merci pour ces années de bonheur à tes côtés. Merci pour ton soutien et ton amour. J'ai hâte de partager avec toi toutes les aventures qui nous attendent.

A mes amis

A tous ceux avec qui j'ai partagé un bout de ces 4 années d'internat, merci à tous d'avoir rendu ce chapitre de ma vie aussi beau.

Aux copines d'abord, Charlotte, Elodie, Laura, Lauriane, Marie, Magali et Pauline

Merci les filles pour ces 4 années d'internat qui n'auraient pas été aussi chouettes sans vous !
Merci pour tous ces moments et vivement nos prochains WE Bordelais, Limougeauds, Corrèziens, Toulousains ou autres !!

Au Léonie's Crew, Audrey, Claire, Léa, Lucas et Philippine

Qui aurait cru au début de notre semestre qu'on en serait là aujourd'hui ! Un groupe d'amis, avec Flav, Loïc, Max, Quentin et Antho, et une grande famille depuis l'arrivée de Léonie. Merci pour ces barbecues au QG, ces super WE qu'on a partagés depuis, j'espère qu'il y en aura encore plein d'autres !

A Clémentine,

Merci pour ton amitié, ton soutien et tes encouragements ! C'est en grande partie grâce à toi que je suis arrivée à tenir le coup pendant les années de fac et la préparation au concours !

A mes copines de la fac, Anne, Astrid, Marianne et Tracy

Merci les filles, je garde d'excellents souvenirs de ces années sur les bancs de la fac grâce à vous !

A mes amies de toujours, Céline et Marion

Merci pour toutes ces années d'amitié depuis le temps des bacs à sable. Merci de répondre toujours présentes lors de nos retrouvailles périgourdines ! Je vous aime fort.

A Lisa, Tom et Jules

Merci à tous les deux de nous avoir fait l'honneur à Anthony et moi d'être parrain et marraine de Jules, il pourra toujours compter sur nous et nous sommes tellement heureux de le voir grandir. On vous aime très fort et bien sûr je n'oublie pas Bellou !

Table des matières

Remerciements.....	2
Table des matières.....	6
LISTE DES TABLEAUX.....	9
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES ABREVIATIONS	12
Introduction	14
Partie 1. Contraintes règlementaires du secteur des dispositifs médicaux, évaluation clinique et financement.....	15
1. Règlement Européen 2017/745 : un cadre réglementaire renforcé.....	15
1.1. Historique de la réglementation européenne des dispositifs médicaux	15
1.2. Les objectifs du Règlement Européen.....	16
1.3. Actualisation de la définition du dispositif médical	16
1.4. Classification des dispositifs médicaux	18
1.5. Maintien de la certification des dispositifs médicaux basée sur le principe de « la nouvelle approche »	19
1.5.1. Le rôle du fabricant	20
1.5.2. Le rôle des organismes notifiés	21
1.5.3. Le rôle de l'autorité compétente : En France l'ANSM.....	22
1.6. Modifications et nouveautés apportées par le règlement 2017/745	22
1.6.1. Exigences accrues envers les organismes notifiés	23
1.6.2. Traçabilité et transparence	24
1.6.2.1. Base de données européenne des dispositifs médicaux : EUDAMED.....	24
1.6.2.2. Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques ..	26
1.6.2.3. Système d'identification unique des dispositifs : IUD	26
1.6.2.4. Carte d'implant patient	28
1.6.3. Renforcement de l'évaluation clinique	28
1.6.4. Renforcement du dispositif de surveillance après commercialisation	30
1.7. Calendrier de mise en œuvre du Règlement 2017/745	31
2. Financement des dispositifs médicaux.....	33
2.1. Évaluations cliniques.....	33
2.1.1. Spécificités de l'évaluation d'un dispositif médical	33
2.1.1.1. Hétérogénéité des dispositifs médicaux	33
2.1.1.2. L'évolution rapide et incrémentale des dispositifs médicaux	33
2.1.1.3. Problématique du choix du comparateur.....	34
2.1.1.4. La randomisation.....	34
2.1.1.5. Difficulté de l'évaluation en aveugle.....	35
2.1.1.6. Notion d'opérateur dépendant et de courbe d'apprentissage	35
2.1.1.7. Une population cible réduite	36
2.1.2. Exigences particulières en matière d'investigations cliniques et de preuves cliniques.....	36
2.1.2.1. Exigences en vue d'une inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR)	36
2.1.2.2. Cas des dispositifs médicaux pris en charge dans le cadre de l'acte	39
2.1.2.3. Les programmes de recherche institutionnels et leurs appels à projet.....	41
2.1.2.4. Forfait innovation.....	44
2.2. Le financement des dispositifs médicaux dans les établissements de santé	45
2.2.1. La tarification à l'activité (T2A)	45
2.2.2. Financement intra-GHS et liste positive intra-GHS.....	45
2.2.3. Liste des produits et prestations remboursables (LPPR)	47

2.2.3.1.	Inscription sous description générique	47
2.2.3.2.	Inscription sous nom de marque	48
2.2.4.	Dispositif de prise en charge transitoire	48
2.3.	Évaluation et référencement des dispositifs médicaux innovants en établissements de santé	50
2.3.1.	Dispositifs médicaux innovants.....	50
2.3.2.	Évaluation des technologies de santé en établissement de santé	51
2.3.3.	Référencement des DM innovants : rôle de la CME	52
Partie 2.	L'insuffisance tricuspide : une problématique de santé publique et les enjeux d'une prise en charge percutanée	54
1.	Généralités et anatomie de la valve tricuspide	54
2.	Insuffisance tricuspide, une pathologie moins connue et insuffisamment traitée	57
2.1.	L'insuffisance tricuspide	57
2.1.1.	Épidémiologie.....	57
2.1.2.	Étiologies	58
2.1.2.1.	Insuffisance tricuspide secondaire ou fonctionnelle.....	59
2.1.2.2.	Insuffisance tricuspide primaire ou organique	59
2.1.3.	Physiopathologie	59
2.1.4.	Diagnostic de l'insuffisance tricuspide et classification.....	60
2.1.5.	La prise en charge de l'insuffisance tricuspide	63
2.1.5.1.	Les traitements médicamenteux	63
2.1.5.2.	La prise en charge chirurgicale	64
2.1.5.2.1.	Les recommandations (Guidelines ESC 2017).....	64
2.1.5.2.2.	La chirurgie de la valve tricuspide en France.....	65
2.2.	Conséquences d'un défaut de prise en charge de l'insuffisance tricuspide	66
3.	Prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide par la technique de réparation bord à bord inspirée de la technologie MITRACLIP®	69
3.1.	Utilisation du MITRACLIP dans la prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide	69
3.1.1.	La technologie MITRACLIP.....	69
3.1.1.1.	Description du MITRACLIP.....	69
3.1.1.2.	Les générations de MITRACLIP™, une évolution incrémentale	70
3.1.1.3.	Description de la technique d'implantation du dispositif MITRACLIP ..	73
3.1.2.	Historique de la prise en charge par l'assurance maladie du MITRACLIP™ en France	74
3.1.2.1.	Première indication prise en charge depuis 2015 : insuffisance mitrale organique	74
3.1.2.2.	Nouvelle indication prise en charge en 2019 : insuffisance mitrale fonctionnelle	74
3.1.3.	Utilisation de la technologie MITRACLIP™ dans l'insuffisance tricuspide ...	75
3.2.	Les dispositifs indiqués dans la prise en charge percutanée de l'IT	76
3.2.1.	Description des dispositifs	76
3.2.1.1.	TRICLIP™	76
3.2.1.2.	PASCAL™.....	77
3.2.2.	Les études publiées et en cours	79
3.2.2.1.	Étude TRILUMINATE : évaluation du dispositif TRICLIP™ dans la réparation bord à bord de la valve tricuspide.....	79
3.2.2.2.	PHRC TRI-FR.....	82
3.2.2.3.	Études sur le dispositif PASCAL™	83

Partie 3. Analyse médico-économique de l'expérience du CHU de Bordeaux de la prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide	84
1. Contexte.....	84
2. Évaluation médico-économique au CHU de Bordeaux	85
2.1. Matériels et méthodes.....	85
2.1.1. Population	85
2.1.2. Données cliniques	85
2.1.2.1. Caractéristiques des patients	85
2.1.2.2. Détail de la procédure.....	85
2.1.2.3. Données post-procédurales.....	86
2.1.2.4. Devenir à un mois et à un an	86
2.1.3. Détails des coûts du séjour	86
2.1.3.1. Dépenses liées à l'hospitalisation	86
2.1.3.2. Dépenses liées à l'intervention.....	87
2.1.3.3. Dépenses liées aux charges induites	87
2.1.3.4. Dépenses liées aux fonctionnements des pôles pharmacies, santé publique, logistique	87
2.1.3.5. Dépenses liées aux dispositifs médicaux.....	87
2.1.4. Détail des recettes.....	87
2.1.5. Balance financière	88
2.1.6. Statistiques	88
2.2. Résultats	89
2.2.1. Résultats cliniques.....	89
2.2.1.1. Caractéristiques des patients	89
2.2.1.2. Détail de la procédure.....	93
2.2.1.3. Données post-procédurales.....	95
2.2.1.4. Devenir à un mois et à un an	96
2.2.2. Résultats médico-économiques	101
2.2.2.1. Le parcours patient.....	101
2.2.2.2. Détail des coûts	101
2.2.2.3. Valorisation des séjours.....	102
2.2.2.4. Balance financière.....	104
3. Discussion	107
3.1. Discussion des résultats cliniques	107
3.2. Discussion des résultats médico-économiques	109
Conclusion	112
BIBLIOGRAPHIE.....	113
ANNEXE.....	121

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Directives Européennes	16
Tableau 2 Classification des DM en fonction du risque associé à leur utilisation.....	19
Tableau 3 Calendrier d'entrée en vigueur de l'apposition de l'IUD.....	28
Tableau 4 Programmes faisant l'objet d'appels à projet et de financements par le ministère en charge de la santé	42
Tableau 5 Liste des titres de la LPPR	47
Tableau 6 Échelle des degrés de nouveauté de l'ANSM	51
Tableau 7 Paramètres écho-cardiographiques permettant la classification en niveaux de sévérité de l'insuffisance tricuspide	62
Tableau 8 Classification en 5 grades de l'insuffisance tricuspide	63
Tableau 9 Dimensions des références de MITRACLIP G4™ - Abbott Medical	72
Tableau 10 Caractéristiques des patients à l'admission	91
Tableau 11 Répartition des coûts moyens par patient par postes de dépense	101
Tableau 12 Valorisation moyenne par patient par type de GHM.....	103
Tableau 13 Balance financière moyenne par patient sur les 22 séjours avec prise en compte du remboursement en sus des DMI pour les 5 procédures avec prise en charge de l'insuffisance mitrale	105
Tableau 14 Balance financière moyenne par patient sur les 17 séjours de prise en charge isolée de la valve tricuspide.....	105

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Structure de la base de données EUDAMED	25
Figure 2 Calendrier d'application du Règlement 2017/745	32
Figure 3 Répartition des niveaux d'ASA rendus par le CNEDIMTS par année	37
Figure 4 Fixation du tarif de remboursement en fonction de l'ASA	38
Figure 5 Les étapes pour l'obtention du remboursement	38
Figure 6 Représentation schématique de la procédure générale d'évaluation des actes professionnels menée par la HAS	40
Figure 7 Positionnement des différents types de programmes de financement	43
Figure 8 Catégories de dispositifs concernés par la liste "intra-GHS"	46
Figure 9 Anatomie cardiaque et de la valve tricuspide	55
Figure 10 Anatomie des valves cardiaques - vue du dessus	56
Figure 11 Anatomie de la valve tricuspide et orientation de la dilatation	56
Figure 12 L'insuffisance tricuspide	57
Figure 13 Répartition du rétrécissement aortique, de l'insuffisance mitrale et de l'insuffisance tricuspide dans la population (en %) en fonction de l'âge.	58
Figure 14 Indication chirurgicale dans la prise en charge de l'insuffisance tricuspide.....	65
Figure 15 Courbe de survie des patients en fonction du niveau de sévérité de l'insuffisance tricuspide selon la méthode Kaplan-Meier	67
Figure 16 Courbe de survie en fonction du SOR (surface de l'orifice régurgitant)	68
Figure 17 Dispositif MITRACLIP™ (Abbott Medical).....	70
Figure 18 MITRACLIP™ 3e génération (NTR et XTR) – Abbott Medical.....	71
Figure 19 MITRACLIP G4™ - Abbott Medical	72
Figure 20 Les étapes de la mise en place du dispositif MITRACLIP™	73
Figure 21 Système TRICLIP™ (Abbott Medical).....	77
Figure 22 Clip PASCAL™ et PASCAL ACE™ - EDWARDS LIFESCIENCE.....	78

Figure 23 Résultats à 30 jours et 6 mois de l'étude TRILUMINATE sur le grade de l'IT	80
Figure 24 Résultats à 30 jours, et 1 an de l'étude TRILUMINATE sur le grade de l'IT	81
Figure 25 Résultats à 30 jours et 1 an de l'étude TRILUMINATE sur l'évolution de la classe NYHA	81
Figure 26 Étiologie de l'insuffisance tricuspide	89
Figure 27 Nature de la procédure	93
Figure 28 DMI utilisé durant la procédure	94
Figure 29 Évolution du grade de l'insuffisance tricuspide pendant le séjour	95
Figure 30 Évolution de l'IT pour les patients avec suivi à 1 mois (n=20)	97
Figure 31 Évolution de la classe NYHA pour les patients avec suivi à 1 mois (n=20)	97
Figure 32 Évolution du grade de l'IT pour les patients avec suivi à 1 an	99
Figure 33 Évolution de la classe NYHA pour les patients suivis à 1 an	99
Figure 34 Évolution de la sévérité de l'insuffisance tricuspide et de l'insuffisance mitrale chez les patients ayant bénéficié d'une intervention percutanée combinée sur les valves tricuspide et mitrale.	100
Figure 35 Niveaux de sévérité associés aux actes	103
Figure 36 Balance financière moyenne hors coût du DMI par patient et type de GHM	106

LISTE DES ABREVIATIONS

AM : Assurance maladie

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ASA : Amélioration du service attendu

AT : Anneau tricuspide

CCAM : Classification commune des actes médicaux

CE : Conformité Européenne

CEC : Circulation extra-corporelle

CEPS : Comité économique des produits de santé

CHU : Centre hospitalier universitaire

CME : Commission médicale d'établissement

CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

CNEDIMTS : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

COMEDIMS : Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles

DM : Dispositif médical

DMDIV : Dispositif médical de diagnostic in vitro

DMI : Dispositif médical implantable

DMIA : Dispositif médical implantable actif

DMS : Dispositif médical stérile

DG : Dotation globale

ERO : Orifice régurgitant efficace

ESC : Société européenne de cardiologie

ETO : Echographie transoesophagienne

ETS : Evaluation des technologies de santé

ETT : Echographie transthoracique

FA : Fibrillation auriculaire

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

GHM : Groupe homogène de malades

GHS : Groupe homogène de séjours

HAS : Haute autorité de santé

HTA : Health Technology Assessment

IUD : Système d'identification unique des dispositifs

JOUE : Journal officiel de l'Union européenne
IM : Insuffisance mitrale
IT : Insuffisance tricuspide
LPPR : Liste des produits et prestations remboursables
MCO : Médecine-Chirurgie-Obstétrique
MERRI : Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation
MIGAC : Missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation interne
NABM : Nomenclature des actes de biologie médicale
NGAP : Nomenclature générale des actes professionnels
NYHA : New York Heart Association
ON : Organisme notifié
PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique
PHRC : Programme hospitalier de recherche clinique
PHRIP : Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale
PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information
PREPS : Programme de recherche sur la performance des systèmes de soins
PRME : Programme de recherche médico-économique
PRT : Programme de recherche translationnelle
PSUR : Rapport périodique de sécurité
RCSP : Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances cliniques
SA : Service attendu
SCAC : Surveillance Clinique Après Commercialisation
SEAP : Service évaluation des actes professionnels
SSR : Soins de suite et de réadaptation
T2A : Tarification à l'activité

Introduction

L'insuffisance tricuspide est une valvulopathie qui a longtemps été sous-diagnostiquée et sous-traitée, à tel point que la valve tricuspide est parfois surnommée « la valve oubliée ». [1]

Il s'agit pourtant d'une pathologie fréquente avec une prévalence qui augmente avec le vieillissement de la population. [2] La prise en charge chirurgicale isolée de la valve tricuspide est associée à une morbi-mortalité très importante. [3] L'évaluation des techniques percutanées moins invasives présente un enjeu de santé publique majeur.

L'évaluation clinique des dispositifs médicaux est très différente de celle des médicaments. Le dispositif médical est un secteur présentant une très grande diversité de produits et près de 800 000 à 2 millions de dispositifs commercialisés en France. [4] Le monde du dispositif médical a connu une profonde actualisation de son système réglementaire avec l'application depuis mai 2021 du nouveau Règlement Européen 2017/745.

L'innovation constante dans le domaine des dispositifs médicaux est associée à une nécessité d'évaluation en termes de sécurité et d'efficacité, en prenant en compte toutes les spécificités dues au dispositif médical. Le coût associé à l'innovation pose le problème de l'accès aux dispositifs médicaux innovants et justifie la réalisation d'études médico-économiques.

L'objectif de ce travail est de mener une évaluation médico-économique de la prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide dans un Centre Hospitalier Universitaire.

La première partie expose la nouvelle réglementation européenne et présente les caractéristiques liées à l'évaluation des dispositifs médicaux. Les modalités de financement et de remboursement seront également exposées.

La deuxième partie porte sur l'insuffisance tricuspide, sa prise en charge actuelle et les données disponibles sur la prise en charge percutanée de cette valvulopathie par la technique de réparation bord à bord. Les différents dispositifs médicaux commercialisés seront présentés dans ce chapitre.

La troisième partie présente les résultats de l'étude de micro-costing réalisée sur les procédures de réparation percutanée de la valve tricuspide effectuées depuis le début de cette activité au CHU de Bordeaux.

Partie 1. Contraintes réglementaires du secteur des dispositifs médicaux, évaluation clinique et financement

Deux Règlements Européens ont été publiés au JOUE (Journal Officiel de l'Union Européenne) :

- Le Règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (DM)
- Le Règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV)

Dans cette partie nous nous intéresserons au Règlement 2017/745.

1. Règlement Européen 2017/745 : un cadre réglementaire renforcé

1.1. Historique de la réglementation européenne des dispositifs médicaux

Avant l'entrée en vigueur du Règlement Européen, la réglementation du dispositif médical était basée sur des directives européennes. Contrairement à un règlement qui est directement applicable, les directives nécessitent d'être transposées en droit national par chaque État membre.

Les premières réglementations relatives aux dispositifs médicaux ont été mises en place à partir de 1990 avec tout d'abord une directive sur les dispositifs médicaux implantables actifs [5]. En 1998 s'est ajoutée la directive 93/42/CE [6] relative à tous les dispositifs médicaux.

Depuis, la réglementation européenne a connu plusieurs évolutions et modifications importantes (**Tableau 1**). En 2012 une nouvelle réforme majeure de la réglementation européenne du dispositif médical a été entamée, elle a conduit au règlement 2017/745 [7], publié au JOUE le 5 mai 2017, modifié par le règlement 2020/561 [8]. Ce dernier règlement a reporté la date d'application du texte au 26 mai 2021 en raison du contexte de crise sanitaire.

Les directives européennes définissaient un cadre réglementaire basé sur le principe dit de la « nouvelle approche ». Elles fixaient des exigences essentielles qui se traduisaient par l'octroi d'un certificat de conformité européenne et du marquage CE, prérequis obligatoire pour la libre circulation et la commercialisation d'un dispositif médical au sein de l'UE.

Directive 90/385/CE modifiée par la 2007/47/CE, relative aux dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA)

Directive 93/42/CE modifiée par la 2007/47/CE, relative aux dispositifs médicaux

Directive 98/79/CE, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV)

Directive 2000/70/CE, relative aux DM incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humain

Directive 2003/32/CE, relative aux DM fabriqués à partir de tissus d'origine animale

Directive 2007/47/CE : modification des directives 90/385/CE et 93/42/CE

Tableau 1 Directives Européennes

1.2. Les objectifs du Règlement Européen

Le Règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux conserve le principe dit de la « nouvelle approche » des précédentes directives européennes avec une autorisation de circulation des dispositifs médicaux basée sur le marquage CE.

Les principaux objectifs du Règlement sont de renforcer la sécurité sanitaire et d'harmoniser la réglementation au sein de l'Union Européenne. Il vient définir un cadre rigoureux et transparent et garantir un niveau élevé de sécurité. Il augmente les exigences nécessaires à la démonstration du rapport bénéfice-risque. La transparence et la traçabilité des dispositifs médicaux sont deux axes clés de cette nouvelle réglementation.

1.3. Actualisation de la définition du dispositif médical

La définition du dispositif médical a été modifiée dans le règlement 2017/745. [7]

Une des modifications importantes de cette définition est l'ajout de la notion de destination médicale qui doit être indiquée par le fabricant.

Dispositif médical : « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- Diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,
- Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
- Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,
- Communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus,

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Les produits ci-après sont également réputés être des dispositifs médicaux :

- Les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci,
- Les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs visés à l'article 1er, paragraphe 4, et de ceux visés au premier alinéa du présent point ».

Cette définition couvre aussi des dispositifs sans finalité médicale. L'annexe XVI¹ du règlement liste les dispositifs concernés (exemple : lentilles de contact). Elle couvre les dispositifs dont un équivalent à destination médicale est commercialisé. Par exemple, les prothèses mammaires utilisées en chirurgie esthétique de confort sont concernées par cette définition car il s'agit des mêmes implants utilisés en chirurgie de reconstruction mammaire.

Les dispositifs destinés au nettoyage, à la désinfection et à la stérilisation des dispositifs sont aussi considérés comme des DM et doivent répondre à cette réglementation.

¹ Règlement UE 2017/745 – Annexe XVI

Concernant la définition du dispositif médical implantable (DMI), elle a été élargie par rapport à la dernière définition disponible. La notion de dispositif « implanté » a été remplacée par « introduit », et le terme « intervention chirurgicale » a été élargi à « intervention clinique ». Cette définition inclue désormais les DM absorbés. La période de 30 jours reste inchangée. La définition couvre aussi le champ des dispositifs médicaux implantables actifs.

Dispositif médical implantable « *tout dispositif, y compris ceux qui sont absorbés en partie ou en totalité, destiné :*

- *À être introduit intégralement dans le corps humain, ou*
- *À remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil, par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention.*
- *Est également réputé être un dispositif implantable tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours »*

1.4. Classification des dispositifs médicaux

Les règles de classification des dispositifs médicaux sont présentées dans l'annexe VIII². Elle comporte 22 règles permettant de répartir les dispositifs médicaux en 4 classes (I, IIa, IIb et III). Ces classes correspondent à un niveau de risque d'utilisation croissant. (**Tableau 2**)

Le niveau de risque est défini selon plusieurs éléments dont la durée d'utilisation du dispositif, le caractère invasif, la partie du corps en contact avec le DM, la notion de DM implantable, d'acte chirurgical associé ou de dispositif médical actif.

Plus le dispositif est invasif et utilisé longtemps, plus le niveau de risque associé sera élevé.

Une utilisation temporaire se définit comme une utilisation du dispositif de moins de 60 minutes. L'utilisation à court terme est définie comme une utilisation continue entre 60 minutes et 30 jours et l'utilisation à long terme concerne une utilisation continue pendant plus de 30 jours.

² Règlement 2017/745 – Annexe VIII

La classe attribuée au DM définit les niveaux d'exigences en termes de démonstration de la sécurité et de la performance demandés pour l'obtention d'une certification UE.

Classe	Niveau de risque	Exemples
Classe I	Faible degré de risque	Gants d'examen, électrodes pour ECG, stéthoscopes
Classe IIa	Degré moyen de risque	Tensiomètre, échographe
Classe IIb	Potentiel élevé de risque	Pompe à perfusion, sonde urinaire, trocart stérile
Classe III	Potentiel très sérieux de risque	Endoprothèse coronaire, stimulateur cardiaque, valve cardiaque

Tableau 2 Classification des DM en fonction du risque associé à leur utilisation [9]

1.5. **Maintien de la certification des dispositifs médicaux basée sur le principe de « la nouvelle approche »**

Le règlement européen conserve le principe de la « nouvelle approche » utilisé dans les précédentes directives européennes qui repose sur l'interaction entre trois acteurs :

- La responsabilité du fabricant
- L'assistance par un tiers habilité : l'organisme notifié (ON)
- Le contrôle a posteriori par les autorités compétentes (AC) : en France l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)

Le marquage CE correspond au « passeport technique » du DM et permet sa libre circulation et commercialisation au sein de l'Union Européenne. Il est le garant de la conformité aux exigences du Règlement Européen.³

³ Règlement UE 2017/745 – Article 19

Les exigences essentielles de sécurité et de performance doivent permettre d'obtenir une balance bénéfice-risque favorable. Elles s'appuient sur deux documents du dossier technique : le rapport d'évaluation clinique et le rapport de gestion des risques. [4]

L'article 20⁴ définit deux situations où les DM peuvent être utilisés sans apposition du marquage CE : les DM destinés à des investigations cliniques et les DM sur mesure pour lesquels le fabricant doit répondre à des exigences spécifiques.

1.5.1. Le rôle du fabricant

Dans un premier temps le fabricant caractérise son dispositif (sa fonction, sa destination), et vérifie qu'il entre dans le champ du règlement et répond à la définition du dispositif médical.

Ensuite il définit la classe du DM, de celle-ci dépendra la procédure d'obtention du marquage CE. Pour les DM de classe I non stériles ou n'ayant pas de fonction de mesurage, la démonstration de la conformité sera faite par le fabricant (auto-certification) qui déclare le dispositif conforme à l'autorité sanitaire compétente du pays. Pour tous les autres DM (autres classe I et classes IIa, IIb et III), le fabricant fait appel à l'organisme notifié de son choix pour la certification.

Le fabricant élabore une documentation technique qui démontre la conformité de son DM aux exigences essentielles de sécurité et de performances cliniques.

La documentation technique doit notamment comprendre :

- La description du produit et son indication
- Les normes appliquées pour la démonstration de la conformité aux exigences essentielles
- La démonstration des performances (tests in vitro, données bibliographiques, investigations cliniques selon les besoins)
- L'évaluation clinique si concerné ^{5,6}
- La notice et l'étiquetage

⁴ Règlement 2017/745 – Article 20

⁵ Règlement 2017/745 – Article 61

⁶ Règlement 2017/745 – Annexe XIV

- L'analyse du risque (ou le dossier de gestion des risques) : le fabricant met en place un système de gestion des risques⁷.

Le fabricant s'engage à tenir cette documentation technique à jour.

Si le fabricant du dispositif n'est pas établi dans un des États membre de l'UE, l'article 11⁸ prévoit que le fabricant désigne un mandataire pour que son produit puisse être commercialisé dans les pays de l'UE.

Le mandataire se doit de vérifier que le produit détient la conformité UE et que la documentation technique a été établie. Il tient à disposition des autorités compétentes une copie de la documentation technique et de la déclaration de conformité UE.

L'article 19 du règlement 2017/745 prévoit que le fabricant tienne à jour la déclaration de conformité UE.

Un système de surveillance post-commercialisation de la qualité, de la sécurité et des performances doit être mis en place par le fabricant, lui permettant d'appliquer des actions correctives rapidement si nécessaire.

1.5.2. Le rôle des organismes notifiés

Les organismes notifiés (ON) sont des organismes indépendants, désignés par les autorités sanitaires compétentes des différents états membres et supervisés à l'échelle de l'UE (évaluation conjointe de deux autres autorités compétentes européennes).

Les organismes notifiés évaluent la conformité aux exigences essentielles du dossier technique fourni par le fabricant et réalisent un audit du système de management de la qualité du fabricant.

Si nécessaire, l'ON peut compléter le dossier par des investigations supplémentaires.

A la suite de l'étude du dossier technique, l'ON octroie un certificat de conformité CE d'une validité de 5 ans maximum et renouvelable. Durant cet intervalle, des audits de suivi sont effectués et un audit approfondi est réalisé à l'issue des 5 ans pour le renouvellement du certificat CE. Tous les certificats délivrés sont déclarés aux autorités compétentes.

⁷ Règlement UE 2017/745 – Annexe I section 3

⁸ Règlement UE 2017/745 – Article 11

L'apposition du marquage CE avec le numéro de l'ON sur le dispositif permet au fabricant de commercialiser son produit dans tous les états membres de l'UE.

1.5.3. Le rôle de l'autorité compétente : En France l'ANSM

Avant la mise sur le marché d'un DM, les autorités compétentes des États membres de l'UE interviennent en désignant et contrôlant les ON.

Lorsqu'un DM est marqué CE, les autorités compétentes présument de la conformité aux exigences essentielles. Une fois le DM commercialisé, elles ont pour mission de surveiller et de contrôler le marché des DM et exercent un pouvoir de police sanitaire. En plus des audits réalisés par l'ON, elles peuvent réaliser des inspections sur site et des contrôles des dispositifs.
[4]

Le pouvoir de police sanitaire permet aux autorités compétentes de décider d'un retrait de produit du marché, de restreindre ou suspendre la commercialisation d'un DM si elles le jugent nécessaire.

1.6. Modifications et nouveautés apportées par le règlement 2017/745

Le règlement 2017/745 apporte de nouvelles exigences pré et post marché et élève le niveau de preuves demandé en matière d'évaluation clinique et de surveillance post-commercialisation. Il renforce les exigences relatives aux ON. La transparence et la traçabilité sont des points clés de ce règlement avec la mise en place de l'IUD, de la base EUDAMED, et du résumé des caractéristiques pour les DM de classe III. Comme vu précédemment le règlement a apporté des modifications à la définition du DM.

1.6.1. Exigences accrues envers les organismes notifiés

Le règlement définit le cahier des charges imposé aux ON et harmonise les pratiques avec un contrôle prévu par l'UE.

L'organisme souhaitant être notifié demande une désignation à l'autorité responsable⁹. Il définit dans cette demande les types de dispositifs pour lesquels il souhaite une désignation. Il fournit un dossier prouvant le respect des exigences prévues par l'annexe VII¹⁰ qui comprennent :

- Des exigences organisationnelles : indépendance, impartialité, confidentialité, responsabilité.
- Des exigences en matière de gestion de la qualité : système de gestion de la qualité.
- Des exigences en terme de ressources : critères de qualification du personnel (notamment à l'évaluation clinique), documentation relative à la qualification et à la formation du personnel¹¹, exigences en terme de sous-traitance¹².
- Des exigences relatives au processus : procédures détaillées pour l'évaluation de la conformité.

Pour que les ON continuent à délivrer des certificats de conformité CE après le 26 mai 2021 (date d'entrée en vigueur du règlement) ils doivent obtenir une nouvelle autorisation.

Ces exigences plus strictes et la nécessité de renouveler l'agrément des ON entraine une pénurie des ON disponibles pour délivrer ou renouveler des certificats CE. Le 15/12/2020, 18 ON seulement avaient obtenu une autorisation dans le cadre du règlement 2017/745. [4]

Ce nombre insuffisant d'ON entraîne des délais importants pour l'obtention ou le renouvellement de marquage CE à l'origine de ruptures dans le secteur des dispositifs médicaux.

⁹ Règlement UE 2017/745 – Article 38

¹⁰ Règlement UE 2017/745 – Annexe VII

¹¹ Règlement UE 2017/745 – Article 36

¹² Règlement UE 2017/745 – Article 37

1.6.2. Traçabilité et transparence

La traçabilité et la transparence sont deux lignes directrices du règlement 2017/745 et s'appuient sur :

- La constitution d'une base de données des dispositifs médicaux (EUDAMED).
- La mise en place d'un résumé des caractéristiques pour les dispositifs médicaux de classe III.
- La création d'un système d'identification unique (IUD).
- L'obligation de remise d'une carte d'implant patient.

1.6.2.1. Base de données européenne des dispositifs médicaux : EUDAMED

EUDAMED est une base de données européenne sur les dispositifs médicaux créée par la Commission Européenne sous la directive 98/79/CE. Le but initial de cette base était de partager des informations entre les autorités compétentes et les différents acteurs économiques mais n'a pas été développée et est restée sous-utilisée par les différents États membres de l'UE. [10] Avec le règlement¹³, EUDAMED subit une refonte totale et devient une base publique d'accès gratuit dans le but de renforcer la transparence dans le domaine des dispositifs médicaux.

Avec cette base de données, les utilisateurs ont accès à des informations fiables qui comprennent les dispositifs commercialisés, leur certificat d'autorisation, l'IUD, les résumés des caractéristiques de sécurité et de performances cliniques pour les produits concernés et des données concernant les investigations cliniques en cours. EUDAMED a aussi pour objectif d'améliorer la vigilance des différents États membres et de permettre un partage et un échange des informations entre fabricants, ON et autorités compétentes. [4]

Le déploiement de la base EUDAMED est prévu pour mai 2022. Elle se présentera sous forme d'un portail donnant accès à 7 bases électroniques avec l'IUD qui sera la principale clé d'accès.

Toutes les parties de cette base de données ne seront pas en accès libre, certaines seront réservées aux autorités compétentes des pays membres de l'UE. **(Figure 1)**

¹³ Règlement UE 2017/745 – Article 33

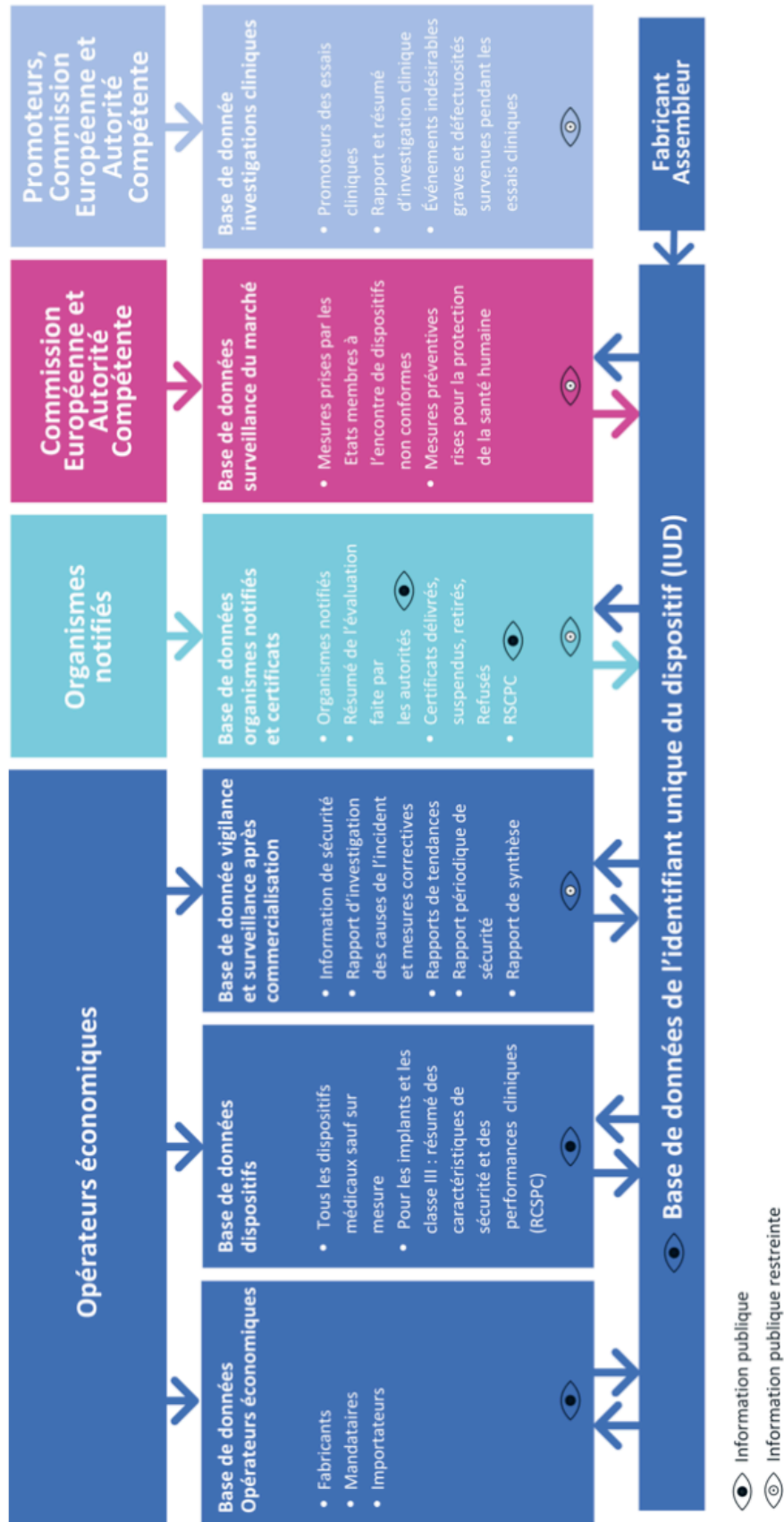


Figure 1 Structure de la base de données EUDAMED [4]

1.6.2.2. Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques

Le fabricant doit fournir pour tous les DMI et dispositifs médicaux de classe III un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (RCSP)¹⁴ qui sera mis à disposition des utilisateurs et du public sur la base EUDAMED lors de son déploiement.

Le RCSP est un élément constitutif du dossier technique lors de la demande de certification, il est analysé par l'ON.

Il constitue une carte d'identité du DM et regroupe des éléments d'identification (identité du fabricant, nom du dispositif, IUD-ID de base), une description du dispositif, la destination, les indications et contre-indications, les populations cibles, le résumé de l'évaluation clinique et les informations pertinentes du SCAC (Surveillance clinique après commercialisation), le profil des utilisateurs et la formation nécessaire, les informations sur les risques résiduels associés à l'utilisation du DM, les effets indésirables et les mises en garde ou précautions d'emploi associées.

1.6.2.3. Système d'identification unique des dispositifs : IUD

Le système d'identification unique des dispositifs a été mis en place pour identifier et faciliter la traçabilité des dispositifs médicaux autres que les dispositifs sur mesure et dispositifs d'investigation.¹⁵

L'IUD est créé et apposé sur l'étiquette du dispositif et sur le conditionnement par le fabricant. Il permet l'enregistrement du produit dans la base EUDAMED par le fabricant. Puis l'IUD est enregistré par les différents opérateurs économiques et les établissements de santé et permet d'identifier le dispositif durant tout son cycle de vie.

L'IUD se décompose en deux parties :

- Un identifiant dispositif statique, l'IUD-ID, qui est propre au couple DM-fabricant. Cette partie comprend des informations sur le fabricant et sur le modèle du DM. L'IUD-ID est différent pour chaque niveau de conditionnement du DM.

¹⁴ Règlement UE 2017/745 – Article 32

¹⁵ Règlement UE 2017/745 – Article 27 et annexe VI partie C

- Un identifiant production dynamique, l'IUD-IP qui permet d'identifier l'unité de production ou le conditionnement. Il contient le numéro de série, le numéro de lot, la date de fabrication ou d'expiration et est propre à chaque unité de production.

L'IUD-ID de base identifie le modèle du dispositif. Il est mentionné dans la documentation technique et sur la déclaration de conformité UE.

Les établissements de santé doivent obligatoirement enregistrer et conserver les IUD pour les DMI de classe III. Pour les autres DM cet enregistrement est recommandé mais non exigé par la réglementation.

L'IUD doit être disponible en une version lisible par l'homme et une version lisible informatiquement avec plusieurs supports disponibles (codes à barres unidimensionnels ou linéaires, codes à barres à deux dimensions / code QR, identifiants RFID).

Il existe 3 entités agréées que les fabricants peuvent solliciter pour créer ces codes IUD selon leur standard : GS1, HIBCC, ICCBBA.¹⁶

L'article 28¹⁷ prévoit la création et la gestion par la commission d'une base de données IUD. Cette base permet de valider, rassembler et mettre à disposition du public gratuitement les informations demandées par l'annexe VI partie B¹⁸ qui comprend : la quantité par unité de conditionnement, l'IUD-ID de base, la date d'expiration, le numéro de lot et numéro de série, l'identification du fabricant et du mandataire le cas échéant, le code de la nomenclature, la classe de risque du dispositif, le nom ou la dénomination commerciale, le modèle et la référence.

Ce nouveau dispositif d'identification a aussi comme avantage d'augmenter l'efficacité du dispositif de matériovigilance en facilitant la transmission rapide des informations de sécurité ou en accélérant les retraits en cas de DM défectueux.

¹⁶ Règlement UE 2017/745 – Article 120

¹⁷ Règlement UE 2017/745 – Article 28

¹⁸ Règlement UE 2017/745 – Annexe VI partie B

Classe du dispositif médical	DMI et Classe III	Classe IIa et IIb	Classe I
Apposition de l'IUD sur les étiquettes et conditionnements	26 mai 2021	26 mai 2023	26 mai 2025
Apposition direct de l'IUD sur les dispositifs réutilisables	26 mai 2023	26 mai 2025	26 mai 2027

Tableau 3 Calendrier d'entrée en vigueur de l'apposition de l'IUD [9]

1.6.2.4. Carte d'implant patient

Avant l'arrivée du règlement, le patient disposait de très peu d'informations de la part du fabricant sur le dispositif qui lui était implanté. Les notices d'implants fournies étaient principalement destinées aux praticiens. L'article 18¹⁹ du règlement prévoit la mise à disposition par le fabricant d'une carte d'implant à destination du patient. Cette carte permet d'identifier le DMI (nom, numéro de série, numéro de lot, IUD, modèle et informations sur le fabricant). Elle comprend des informations générales sur l'implant, les mises en garde et précautions éventuelles, la durée d'utilisation du DM, le suivi associé si nécessaire. Ces informations ont pour but de garantir l'utilisation sûre du dispositif par le patient.

Les établissements de santé ont pour obligation de mettre à disposition ces cartes d'implant aux patients chez lesquels le dispositif est implanté.

Certains dispositifs répondant à la définition de DMI ne sont pas concernés par cette obligation et listés dans l'article 18 : les sutures, les agrafes, les produits d'obturation dentaire, les appareils orthodontiques, les couronnes dentaires, les vis, les cales, les plaques, les guides, les broches, les clips et dispositifs de connexion.

1.6.3. Renforcement de l'évaluation clinique

La volonté de renforcer les exigences en termes d'évaluation clinique était déjà présente dans la directive 2007/47/CE et les guides MEDDEV (guide de la Commission Européenne d'application de la directive dédié à l'évaluation clinique). Elle est intensifiée avec le règlement 2017/745 qui accroît les obligations d'évaluation et d'investigations cliniques avant la mise sur

¹⁹ Règlement UE 2017/745 – Article 18

le marché. Le fabricant doit fournir dans le dossier technique des données cliniques pour toutes les classes de DM.

Cette évaluation clinique s'appuie sur deux axes principaux : une évaluation critique et pertinente de données de la littérature sur l'expérience clinique d'un produit similaire (avec preuve de l'équivalence) et/ou une investigation clinique sur le produit (à distinguer de l'évaluation clinique, correspond aux essais cliniques). L'existence d'alternatives thérapeutiques doit être prise en considération dans l'évaluation clinique.

Pour démontrer l'équivalence d'un DM, il faudra démontrer une équivalence clinique (destination, localisation, population cible), une équivalence technique (conception, mode opératoire) et une équivalence biologique (biocompatibilité, matériaux). [9]

Dans le cas des DMI et des DM de classe III, le règlement rend obligatoire le recours aux investigations cliniques (sauf justification incontestable). Le but est de restreindre l'utilisation des données d'équivalences pour ces catégories de DM à risque.

L'annexe XV²⁰ vient préciser les modalités associées aux investigations cliniques en portant un intérêt particulier à la considération des aspects éthiques. La base EUDAMED doit permettre un échange facilité des informations entre les états membres sur les études en cours et créer une évaluation coordonnée pour des études qui sont menées dans plusieurs Etats membres.

Il existe des exceptions à cette obligation de réalisation d'investigations cliniques pour les DMI et DM de classe III :

- Le DM est issu d'une modification d'un DM déjà commercialisé par le même fabricant avec démonstration de l'équivalence.
- Le DM déjà mis sur le marché sous le régime de la directive 93/42/CEE.
- Certains DM comme les sutures, les agrafes, les produits d'obturation dentaire, les appareils orthodontiques, les couronnes dentaires, les vis, les cales, les plaques, les guides, les broches, les clips ou dispositifs de connexion.

²⁰ Règlement UE 2017/745 – Annexe XV

Dans le cadre du souhait d'obtention du marquage CE, l'évaluation clinique conduite a pour principal objectif de démontrer un bénéfice clinique significatif et mesurable pour satisfaire les exigences générales de sécurité et de performance et d'obtenir une balance bénéfice-risque favorable. L'évaluation clinique est contrôlée et validée par l'ON lors de l'examen du dossier pour l'octroi du certificat de conformité UE.²¹

Des études complémentaires seront nécessaires si le fabricant souhaite accéder au financement de son DM pour lequel il devra établir la place dans l'arsenal thérapeutique. Cette comparaison aux autres alternatives thérapeutiques existantes n'est pas demandée pour la certification CE par l'ON.

1.6.4. Renforcement du dispositif de surveillance après commercialisation

Le cadre réglementaire du suivi des DM après leur commercialisation s'est durci.

Le règlement prévoit que le fabricant mène une Surveillance clinique après commercialisation (SCAC) de son dispositif.²² Nous avons vu que l'évaluation clinique permettait de démontrer la sécurité et les performances du produit. Le SCAC a pour objectif de confirmer ces données en condition réelle d'utilisation.

Cette collecte proactive de données doit permettre de réaffirmer une balance bénéfice-risque favorable. Elle peut aboutir à la mise en place de mesures préventives ou correctives sur le DM ou son utilisation.

Pour les DM de classe IIa, IIb et III, en plus du SCAC, le fabricant doit constituer un rapport périodique de sécurité (PSUR).²³ Le PSUR se compose des conclusions du système de gestion des risques, des conclusions du SCAC, des informations sur les volumes de ventes, la population cible et la fréquence d'utilisation.

Il est mis à jour par le fabricant tous les ans pour les DM de classe IIb et III et tous les deux ans pour les DM de classe IIa.

²¹ Règlement UE 2017/745 – Annexe XIV

²² Règlement UE 2017/745 – Article 38

²³ Règlement UE 2017/745 – Articles 83 à 86

Pour les DM de classe III et les DMI, le PSUR doit être transmis par le fabricant à l'ON qui devra l'examiner.

Les fabricants doivent mettre en place un système de matériovigilance réactif pour traiter le plus rapidement possible les incidents graves mettant en cause le dispositif. Ils disposent d'un système d'enregistrement et de notification immédiate aux autorités compétentes dans le but de conduire des actions correctives ou préventives permettant d'éviter la survenue de nouveaux incidents du même type.²⁴

1.7. Calendrier de mise en œuvre du Règlement 2017/745

Le calendrier d'entrée en vigueur du Règlement 2017/745 a été modifié par le règlement 2020/561 en raison de la crise sanitaire liée à la COVID-19. (**Figure 2**)

L'entrée en application du règlement a été décalée au 26 mai 2021. Une période de transition de 3 ans appelée « période de grâce » permettra aux fabricants de commercialiser des DM conformes aux directives. La fin de la mise sur le marché des DM autorisés sur la base des directives 93/42/CE sera au plus tard le 27 mai 2025, date à laquelle ces DM devront être retirés du marché.

²⁴ Règlement UE 2017/745 – Articles 87 et 88

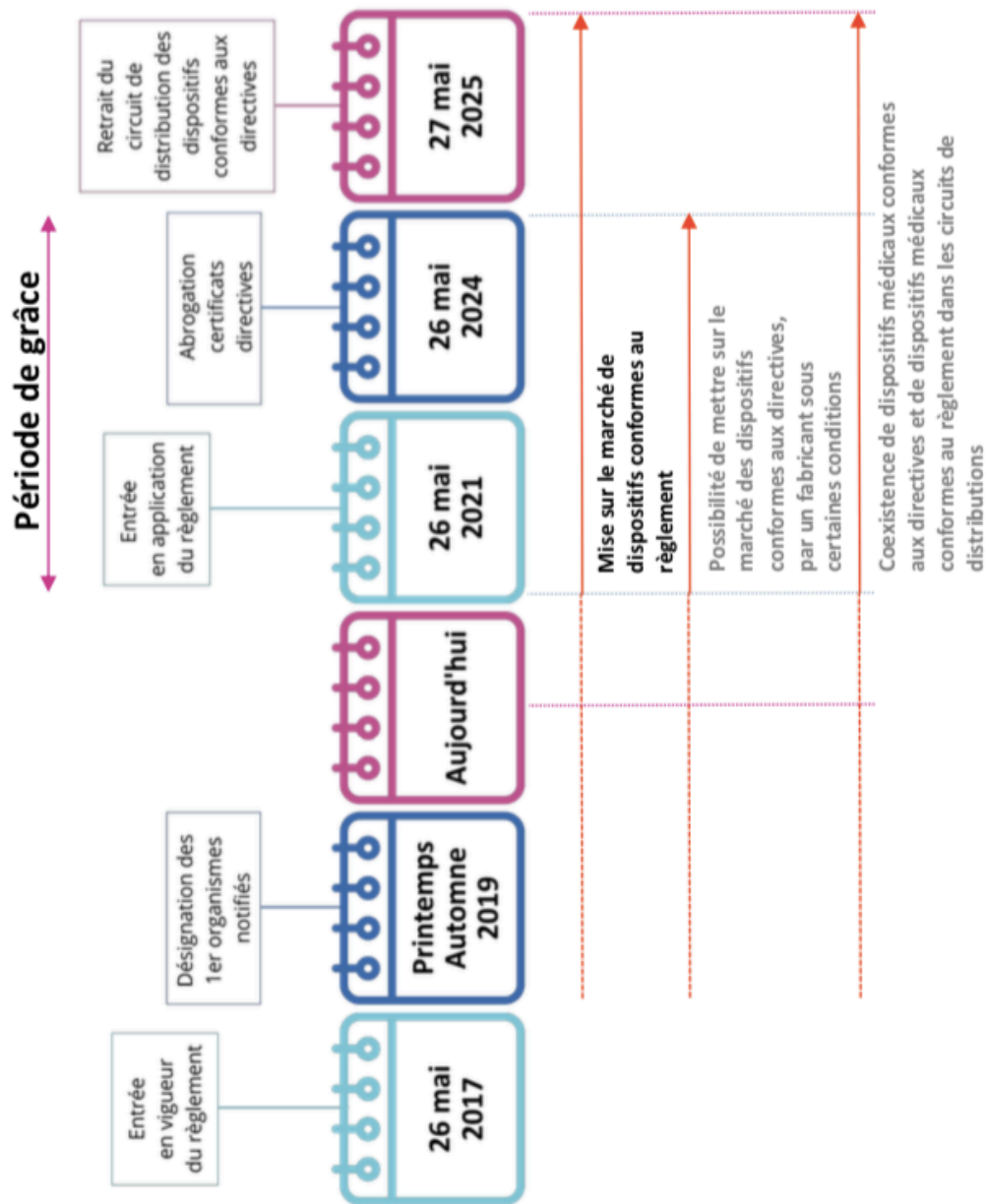


Figure 2 Calendrier d'application du Règlement 2017/745 [4]

2. Financement des dispositifs médicaux

L'obtention du marquage CE permet au fabricant de commercialiser son produit dans l'UE mais ne permet pas automatiquement la prise en charge du DM par la collectivité de l'État membre. Contrairement au mode de certification des DM, le système de financement reste du domaine de la souveraineté de chaque État membre de l'UE. En France, l'évaluation des DM en vue d'un remboursement est faite par la CNEDIMTS (Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé), commission de la HAS dédiée aux DM.

Dans un établissement de santé public, il existe deux grands modes de financement des DM par l'assurance maladie. Les DM sont soit compris et financés dans le tarif du séjour (GHS), soit inscrits sur une liste en sus (liste des produits et prestations remboursables LLPR) et remboursés en plus du GHS.

2.1. Évaluations cliniques

2.1.1. Spécificités de l'évaluation d'un dispositif médical

L'évaluation des DM comprend des spécificités [11] très différentes de l'évaluation des médicaments [12] qui expliquent le peu d'essais cliniques de bonne qualité méthodologique disponibles. En effet, ces particularités liées aux DM entraînent des spécificités méthodologiques limitant la standardisation d'une méthodologie de référence.

2.1.1.1. Hétérogénéité des dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux regroupent une grande hétérogénéité de produits allant de l'équipement biomédical, aux consommables, DMI ou encore logiciels. Ils présentent des indications variées et des niveaux de risque très différents qui engendrent des exigences réglementaires plus ou moins poussées. Le niveau d'innovation apporté par le dispositif peut aussi être extrêmement variable.

Cette hétérogénéité rend difficile voire impossible l'application d'une méthodologie uniforme.

2.1.1.2. L'évolution rapide et incrémentale des dispositifs médicaux

Les fabricants développent continuellement de nouvelles versions de leur produit. Ces modifications techniques peuvent être mineures et venir corriger des problèmes rencontrés lors

de l'utilisation (apporter une amélioration ergonomique par exemple) ou plus importantes et intègrent de nouvelles technologies au DM. On parle de développement incrémental.

La durée de vie d'une version d'un DM est parfois inférieure à la durée de réalisation d'un essai clinique ce qui pose des questions méthodologiques quant au choix du moment de réalisation de l'essai et de la version du dispositif étudié.

Une évaluation de la version initiale seulement permet de conserver une comparabilité des études entre elles mais rend les résultats déjà obsolètes à la fin de l'étude alors qu'une évaluation avec utilisation des différentes versions incrémentales entraîne des biais dans l'interprétation des résultats.

L'évolution incrémentale des DM soulève aussi le besoin de définir la limite où une modification devient significative et nécessite une nouvelle évaluation de la sécurité et de l'efficacité.

2.1.1.3. Problématique du choix du comparateur

Il existe un grand nombre d'entités de comparateurs possibles lors de la réalisation d'un essai comparatif (exemples : placebo, autre dispositif médical existant, médicament, technique chirurgicale...). Dans l'idéal, le DM doit être comparé à la stratégie de prise en charge de référence dans l'indication dans laquelle il est étudié.

Lorsque le DM évalué est une innovation de rupture, par définition, le choix du comparateur est problématique puisqu'il n'existe pas de prise en charge de référence.

Dans certains cas, le choix du comparateur soulève des questions éthiques, notamment lors de l'utilisation d'un placebo.

2.1.1.4. La randomisation

L'essai clinique randomisé (ECR) est le gold standard méthodologique, à privilégier, mais difficile à appliquer. Pour les DM associés à une intervention chirurgicale (majorité des DMI), moins de 10% des essais sont randomisés. [12]

Cette randomisation s'avère compliquée dans des situations cliniques, notamment d'impasse thérapeutique, où une randomisation pose des problématiques éthiques.

La difficulté d'acceptation par le praticien ou le patient peut être un frein à la randomisation, par exemple dans le cas où le comparateur est non interventionnel, ou un placebo.

Plusieurs types de randomisation peuvent être proposés comme la randomisation sur expérience ou la randomisation en cluster. La randomisation « sur expérience » repose sur le principe d'une randomisation des patients auprès du praticien qui réalise le geste. Dans le cas de la randomisation « en cluster », l'unité de randomisation est un groupe de patients, répartis par praticien, établissement, région etc. Dans ce cas le médecin ou le centre n'utilise qu'une des deux méthodes de l'essai randomisé. Ceci peut notamment permettre de diminuer la problématique liée à la maîtrise de la technique par le médecin.

2.1.1.5. Difficulté de l'évaluation en aveugle

L'objectif de l'évaluation en aveugle (ou insu) est de maintenir l'effet de la randomisation, de conserver la comparabilité entre les groupes et d'éviter les biais liés à la subjectivité. La mise en aveugle peut être double (opérateur et patient) ou simple (uniquement l'un des deux). L'insu, même simple, n'est pas toujours réalisable, notamment pour les DM associés à une intervention chirurgicale. La mise en aveugle de l'opérateur étant quasi impossible, une des possibilités peut être de placer l'évaluateur en aveugle.

2.1.1.6. Notion d'opérateur dépendant et de courbe d'apprentissage

Les résultats des essais vont dépendre des caractéristiques du DM mais aussi des performances de l'équipe médicale et de son environnement. [12]

Le caractère opérateur dépendant peut s'observer au travers de la courbe d'apprentissage [13], de la compliance au protocole et de la compétence de l'opérateur.

La courbe d'apprentissage reflète le temps d'adaptation et l'expérience nécessaire à l'opérateur pour maîtriser la technique. Un opérateur non expérimenté risque d'obtenir de moins bons résultats cliniques qu'un opérateur maîtrisant la technique.

Du fait de la multiplicité des acteurs et des lieux, un effet centre peut aussi s'observer suite à des divergences qui peuvent survenir sur la prise en charge peropératoire, le protocole d'anesthésie, la voie d'abord, les soins post-interventionnels etc.

Une méthodologie précise doit permettre de limiter au maximum ces biais.

2.1.1.7. Une population cible réduite

Les populations concernées par les indications étudiées dans ces essais sont souvent assez faibles ce qui limite rapidement la puissance statistique des essais. Pour certaines spécialités médicales il existe peu de centres de références et le nombre de patient par équipe est très faible.

Pour obtenir une population suffisante, il est alors nécessaire d'augmenter les inclusions en faisant des essais multicentriques.

2.1.2. Exigences particulières en matière d'investigations cliniques et de preuves cliniques

2.1.2.1. Exigences en vue d'une inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR)

La CNEDIMTS (Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé)[14] est une commission de la HAS (Haute autorité de santé).

Elle est responsable de l'évaluation clinique des DM et a pour principales missions d'éclairer les pouvoirs publics, de formuler des recommandations et de rendre un avis en vue d'un remboursement par l'assurance maladie (AM). La CNEDIMTS doit se prononcer sur le Service Attendu (SA), l'Amélioration du Service Attendu (ASA), la population cible et le besoin de réalisation d'études post-inscription.

L'évaluation du SA permet de donner un avis favorable (SA suffisant) ou défavorable (SA insuffisant) à l'inscription à la LPPR. Elle repose sur l'appréciation du rapport bénéfice/risque établi à partir des preuves scientifiques en utilisant des critères de jugement pertinents et robustes.

L'évaluation de l'ASA va permettre de positionner le dispositif dans l'arsenal thérapeutique disponible. Il existe cinq niveaux d'ASA : I majeure, II importante, III modérée, IV mineure, V absence.

L'amélioration se définit par rapport à un comparateur pertinent (stratégie thérapeutique de référence, comparateur utilisé dans l'étude présentée par le fabricant). La nature de ce comparateur est très variable, il peut s'agir de dispositifs médicaux, de médicaments, d'acte etc. Un niveau d'ASA élevé permettra de valoriser le produit par rapport aux alternatives déjà existantes.

La CNEDIMTS a aussi pour rôle d'estimer une quantification de la population cible et doit évaluer la nécessité de réaliser des études complémentaires (part d'incertitude). Elle peut alors demander des données complémentaires en vue d'une réévaluation du dispositif. Ces données demandées peuvent concerner des données d'utilisation en vie réelle, dans une population particulière ou des données à plus long terme par exemple.

L'inscription LPPR a une validité de 2 à 5 ans. Pour obtenir le renouvellement le fabricant devra déposer un dossier de demande de renouvellement à la HAS et fournir une mise à jour des données cliniques et des recommandations existantes, des données de matériovigilance et les résultats des études post-inscriptions demandées le cas échéant.

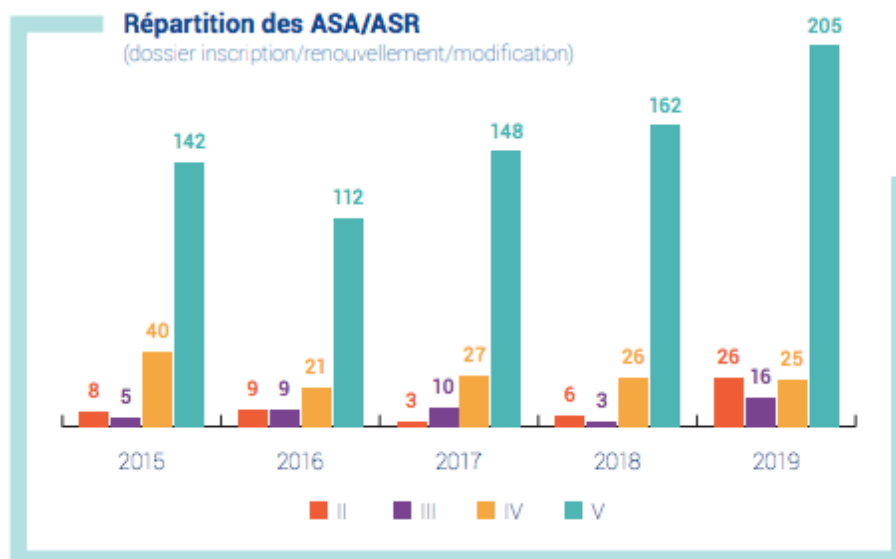


Figure 3 Répartition des niveaux d'ASA rendus par le CNEDIMTS par année [15]

Après obtention d'un avis favorable de la part de la CNEDIMTS (SA suffisant), le dossier est évalué par le CEPS (Comité économique des produits de santé) qui a pour mission de fixer un tarif de remboursement. Le comité se base sur l'avis medicotechnique de la CNEDIMTS, le dossier économique fourni par les industriels (prix européens notamment) et sur l'estimation de la population cible et donc du volume prédictif de vente.

A partir de ces données et du niveau d'ASA, une convention sur le prix est établie entre le fournisseur et le CEPS et vient fixer le tarif de responsabilité (tarif de remboursement), et le prix maximal de vente.

ASA	FIXATION DU PRIX
I -II-III	Prix supérieur ou égal au prix du comparateur (négociation) Valorisation économique
IV	Le nouveau traitement ne doit pas engendrer de surcoût pour l'AM
V	Le nouveau DM doit générer des économies pour l'AM

Figure 4 Fixation du tarif de remboursement en fonction de l'ASA



Figure 5 Les étapes pour l'obtention du remboursement

2.1.2.2. Cas des dispositifs médicaux pris en charge dans le cadre de l'acte

L'évaluation des actes professionnels en vue de leur remboursement par l'assurance maladie est une mission de la HAS.[16] Les demandes d'évaluation peuvent venir du ministère de la santé, de la CNAMTS (Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés), des conseils nationaux professionnels ou encore des associations de patients. Si l'acte implique l'utilisation d'un dispositif médical, la CNEDIMTS est amenée à rendre un avis consultatif. Dans le cas où le dispositif est inscrit à la LPPR, alors l'évaluation de l'acte sera faite par la CNEDIMTS parallèlement à l'évaluation du dispositif.

Le SEAP (Service Évaluation des Actes Professionnels) appuie son évaluation de l'acte sur :

- Des données scientifiques publiées, permettant de définir le service attendu (SA) et l'amélioration du service attendu (ASA) de l'acte comme lors de l'évaluation des dispositifs médicaux par le CNEDIMTS.

La HAS s'appuie sur la méthodologie de l'HTA (Health Technology Assessment).

- La consultation de l'opinion des parties prenantes (professionnels de santé, patients ou industriels) ou d'experts.

La décision d'inscription à la liste des actes et prestations est sous la responsabilité du Collège de la HAS. L'acte est alors inscrit dans l'une des trois nomenclatures disponibles qui sont la CCAM (classification commune des actes médicaux), la NGAP (nomenclature générale des actes professionnels) et la NABM (nomenclature des actes de biologie médicale).

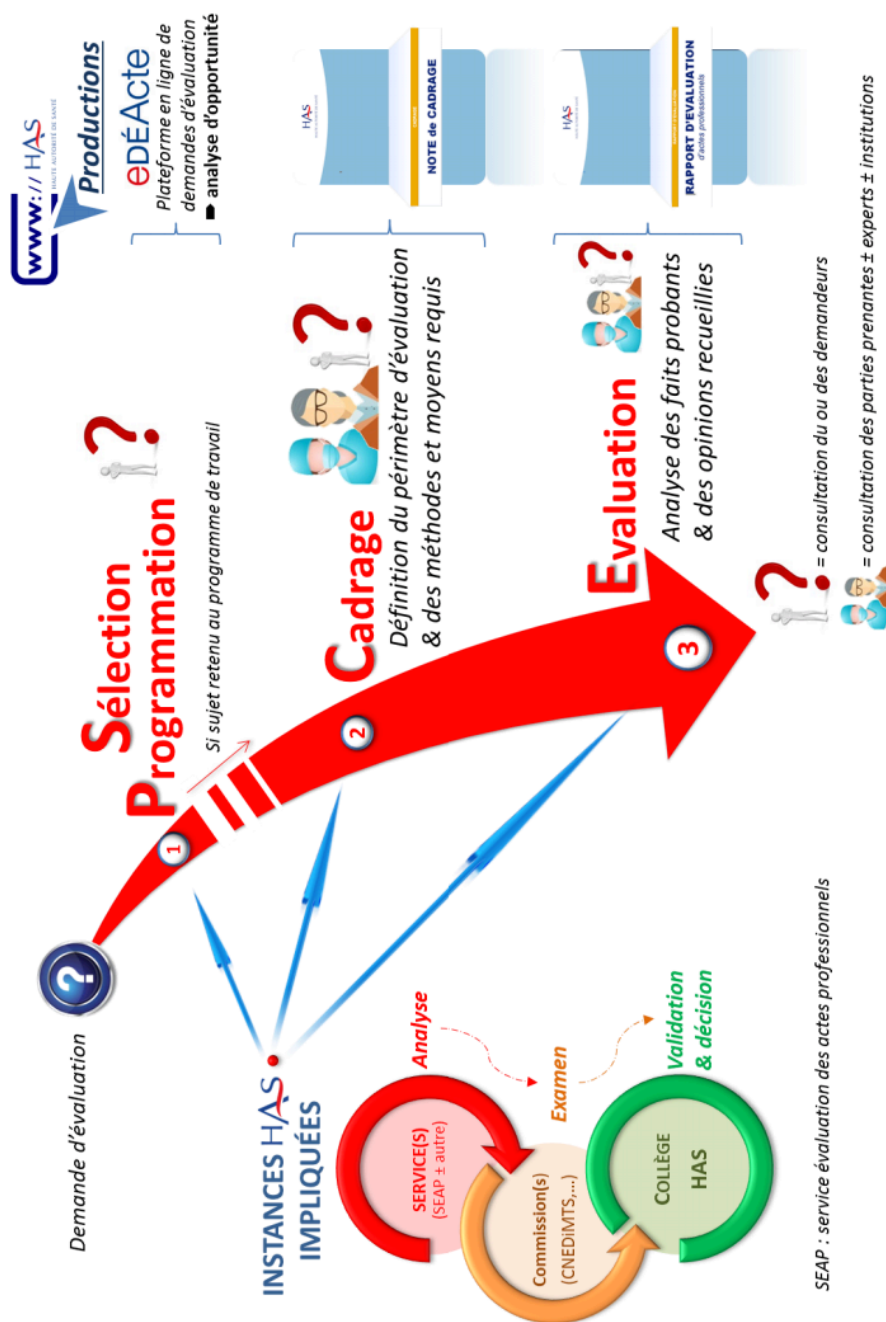


Figure 6 Représentation schématique de la procédure générale d'évaluation des actes professionnels menée par la HAS [16]

2.1.2.3. Les programmes de recherche institutionnels et leurs appels à projet

Le ministère chargé de la santé finance 5 grands types de programmes qui font l'objet d'appels à projets chaque année afin de maintenir son engagement dans le domaine de la recherche. [17]

(Tableau 4)

Programmes à visée thérapeutique → accès aux innovations médicales	PHRC[18] Programme hospitalier de recherche clinique PHRC -N : National PHRC-K : en Cancérologie PHRC-I : Inter-régional	Études de recherche clinique Évaluation de l'efficacité, de la sécurité et de la tolérance de la technologie de santé
	PRT Programme de recherche translationnelle PRT-S : en Santé PRT-K : en Cancérologie	Études en phase de recherche fondamentale et recherche clinique
Programmes autour de l'organisation du travail des équipes médicales → accès aux innovations organisationnelles	PRME[19] Programme de recherche médico-économique	Étude médico-économique. Mesure de l'efficacité de la technologie, du rapport coût/qualité et comparaison de l'impact de ces technologies sur la prise en charge des patients. Il comprend deux grands axes : l'innovation en santé et le parcours de soins
	PREPS Programme de recherche sur la performance des systèmes de soins	Évaluation des organisations professionnelles pour l'amélioration de la qualité des soins et des pratiques
	PHRIP Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale	Évaluation de l'amélioration des pratiques des auxiliaires médicaux et la qualité des soins

Tableau 4 Programmes faisant l'objet d'appels à projet et de financements par le ministère en charge de la santé

CONTINUUM DE LA RECHERCHE

© DGOS Bureau
« Innovation et
Recherche clinique »

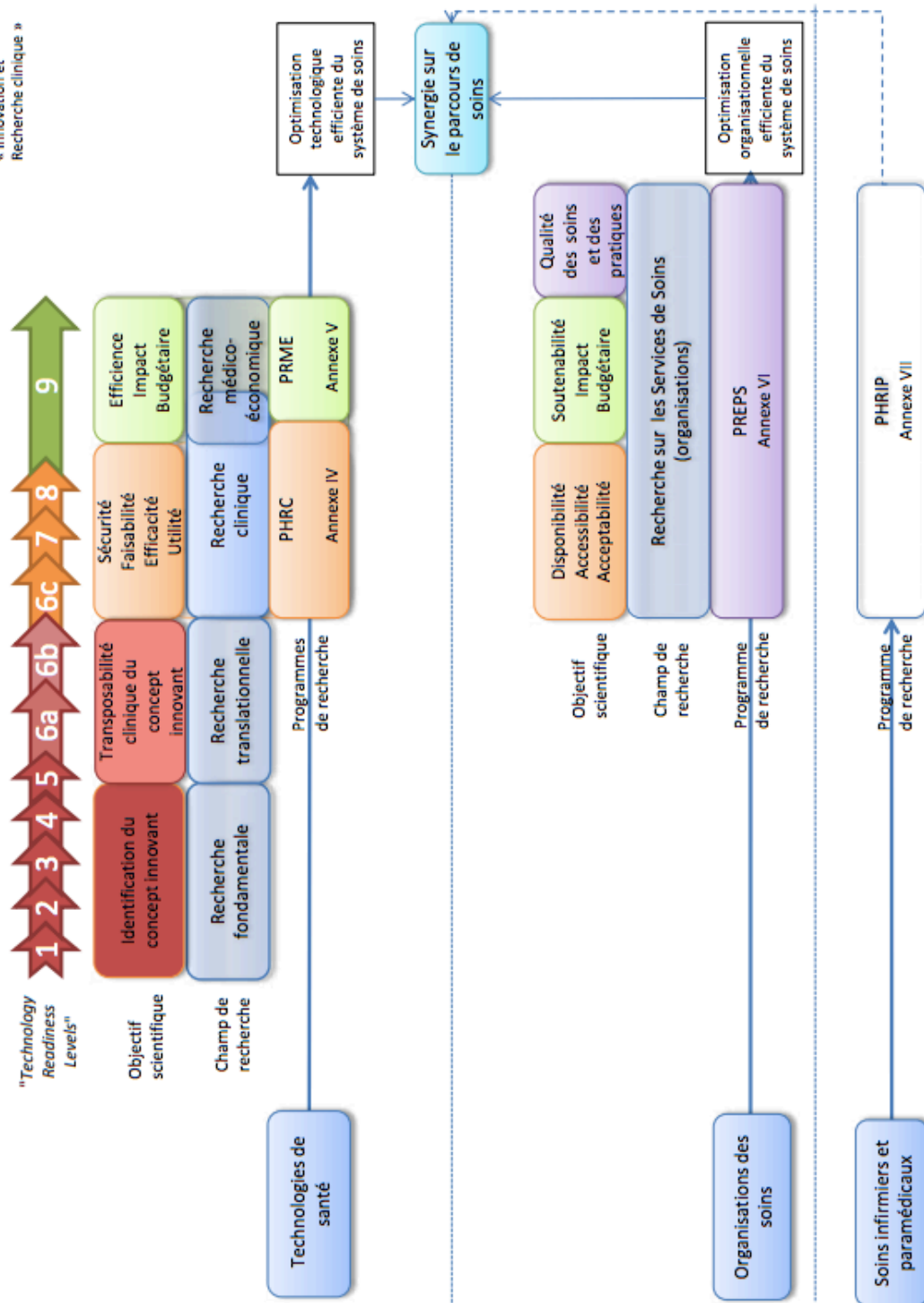


Figure 7 Positionnement des différents types de programmes de financement [20]

2.1.2.4. Forfait innovation

Le forfait innovation est défini par l'article L165-1-1 du code de la sécurité sociale. Le décret n° 2015-179 du 16 février 2015 fixe les procédures applicables au titre de la prise en charge par le forfait innovation.

Le forfait innovation permet la prise en charge dérogatoire et temporaire de technologies de santé innovantes pendant la réalisation d'études cliniques précoces dans le but de faciliter l'accès aux innovations en matière de santé. [21]

Pour pouvoir faire l'objet d'un forfait innovation, la technologie concernée (DM, DMDIV ou acte professionnel) doit répondre aux 2 critères d'éligibilité suivants :

- Technologie innovante à un stade précoce de diffusion ayant pour objectif d'apporter un bénéfice clinique et médico-économique important.
- Proposition par le demandeur d'une étude clinique ou médico-économique pertinente permettant de déterminer par la suite un niveau de SA et d'ASA, et réalisable au vue du budget prévisionnel accordé par le forfait innovation.

Il peut s'agir d'une étude clinique comparative démontrant le bénéfice clinique ou d'une étude de minimisation des coûts.

Le forfait innovation peut être demandé dans le cadre d'études internationales, cependant la prise en charge ne concernera que la partie française de l'étude.

Après avis favorable de la HAS, les forfaits innovations sont accordés par les ministères en charge de la santé et de la sécurité sociale et publiés au Journal Officiel. [21]

2.2. Le financement des dispositifs médicaux dans les établissements de santé

2.2.1. La tarification à l'activité (T2A)

Depuis 2005 et dans le cadre du plan « Hôpital 2007 » , le mode de financement des établissements de santé est basé sur la tarification à l'activité (T2A), avec un passage à 100% de la T2A en 2008.[22] Avant la mise en place de ce mode de financement, les établissements de santé étaient dotés d'un budget annuel appelé dotation globale (DG).

La tarification à l'activité est basée sur une estimation des recettes de l'établissement en fonction des activités produites.

A chaque pathologie est attribué un GHM (Groupe homogène de malades) et un ou plusieurs GHS (Groupe homogène de séjour). Le tarif associé au GHS est fixé par le ministère chargé de la santé et est revu tous les ans.

La réforme du financement des établissements de santé avait pour objectif d'inciter les établissements à développer leurs activités et d'assurer une équité entre les différents établissements (une même pathologie obtient le même GHS quel que soit l'établissement).[22]

La tarification à l'activité est complétée pour les établissements exerçant des activités d'intérêt général et difficilement quantifiables (ex : prévention, dépistage, services d'urgence) par les enveloppes MIGAC (missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation interne) et MERRI (missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation). [22]

2.2.2. Financement intra-GHS et liste positive intra-GHS

Les dépenses en produits de santé dont font partie les DM sont intégrées dans les GHS.

La liste des produits pris en charge dans le GHS est sous la responsabilité des CME (Commission médicale d'établissement) de chaque établissement.

Le prix des dispositifs non-inscrits à la LPP et pris en charge dans le GHS est fixé librement par le fabricant et peut être négocié par les groupements d'achat hospitalier.

Dans le but de renforcer la sécurité des produits de santé, la HAS a demandé une évaluation spécifique de certaines catégories homogènes de DM pris en charge dans les GHS pour lesquelles elle souhaite davantage de données d'évaluation clinique et de positionnement dans

l'arsenal thérapeutique existant. Les catégories homogènes concernées sont des DM invasifs ou présentant un risque élevé.

Après obtention d'un avis favorable de la CNEDIMTS, les DM sont inscrits par arrêté ministériel sur une liste « positive » intra-GHS [23] permettant l'achat, l'approvisionnement et la prise en charge dans le GHS pour les établissements de santé.

Pour être inscrits sur la liste positive, le fabricant doit faire une demande d'évaluation auprès de la CNEDIMTS et répondre à une des exigences suivantes :

- Validation de l'efficacité clinique,
- Définition de spécifications techniques particulières,
- Appréciation de l'efficacité au regard des alternatives thérapeutiques disponibles.

Les DM appartenant à ces catégories homogènes et non-inscrits sur la liste positive intra-GHS ne doivent pas être utilisés par les établissements même s'ils détiennent une certification CE.



Figure 8 Catégories de dispositifs concernés par la liste "intra-GHS"[24]

2.2.3. Liste des produits et prestations remboursables (LPPR)

Lorsque le fabricant souhaite que son dispositif soit pris en charge en sus des GHS, il demande l'inscription de son produit à la liste en sus ou LPPR.

Cette modalité de financement concerne en particulier les dispositifs coûteux pour lesquels les GHS ne couvrent pas les dépenses engendrées par l'achat du DM et où l'établissement se retrouve alors déficitaire.

La LLPR comprend 5 titres (**Tableau 5**). Les établissements de santé publics sont concernés par les titres III et V.

Titre I	DM pour traitements à domicile, aides à la vie, aliments et pansements
Titre II	Orthèses et prothèses
Titre III	DMI et greffons tissulaires d'origine humaine
Titre IV	Véhicules pour handicapés physiques
Titre V	DM invasifs non éligibles au titre III de la LPPR

Tableau 5 Liste des titres de la LPPR

Pour que son produit soit inscrit sur la liste LPPR, le fabricant a deux possibilités : soit il inscrit son produit sous description générique, soit il demande une inscription sous nom de marque.

2.2.3.1. Inscription sous description générique

La description générique désigne un groupe de DM ayant pour points communs leurs indications, leur service médical rendu et leurs spécifications communes.

Le fabricant procède à une auto-inscription, sans contrôle a priori par le CNEDIMTS, et déclare son code LPP à l'ANSM.

2.2.3.2. Inscription sous nom de marque

L'inscription sous nom de marque repose sur le principe de création d'une nouvelle ligne LPPR pour chaque dispositif.

Le fabricant dépose un dossier de demande d'inscription à la CNEDIMTS qui procède à l'évaluation et émet une recommandation.

Cette modalité d'inscription concerne principalement des produits à caractère innovant et coûteux, et pour lesquels les spécifications techniques ne rentrent pas dans une des catégories déjà existantes.

2.2.4. Dispositif de prise en charge transitoire

Un dispositif de prise en charge transitoire a été introduit par le décret du 23 février 2021. [25] Cette prise en charge transitoire concerne des dispositifs médicaux présumés innovants et répondant à un besoin non ou mal couvert dans le cadre de la prise en charge de maladies graves ou rares, pour une durée d'un an. [26] L'objectif de ce système de prise en charge transitoire prévu dans la loi de financement de la sécurité sociale pour 2021 est d'assurer un accès rapide et équitable aux technologies innovantes pour toute la population.

Pour pouvoir faire l'objet d'une demande de prise en charge transitoire, le dispositif doit être marqué CE, ne doit pas faire l'objet d'une prise en charge dans le cadre des prestations d'hospitalisation et l'industriel s'engage à déposer une demande d'inscription à la LPPR dans les 12 mois.

Si ces prérequis sont respectés, l'industriel dépose une demande de prise en charge transitoire auprès de la CNEDIMTS qui s'engage à apporter une réponse dans un délai de 45 jours maximum. L'arrêté du 18 mars 2021 vient préciser les modalités de dépôt du dossier et l'HAS a publié un « guide du dépôt de dossier de prise en charge transitoire ».

Pour rendre son avis, la CNEDIMTS s'appuie sur 5 critères d'éligibilité [26]:

- Indication dans le cadre d'une maladie grave ou rare ou de compensation d'un handicap
- Indication venant couvrir un besoin médical non ou mal couvert
- Dispositif susceptible d'apporter une amélioration clinique significative
- Innovation autre qu'une simple évolution technique

- Être susceptible de présenter une efficacité cliniquement pertinente au vue des résultats d'études cliniques disponibles et entraînant des effets indésirables potentiels acceptables

La prise en charge transitoire permet à l'industriel de bénéficier du financement de son dispositif pendant un an, le temps de constituer un dossier de demande d'inscription à la LLPR et d'obtenir les résultats des études en cours.

2.3. Évaluation et référencement des dispositifs médicaux innovants en établissements de santé

L'innovation est au cœur des missions des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) dont de nombreuses innovations sont issues. Elle présente une place importante dans le dynamisme du système de santé pour l'amélioration de la qualité des soins. L'objectif pour un établissement de santé est de favoriser l'accès précoce à l'innovation, définir les conditions de diffusion au sein de l'établissement tout en garantissant un équilibre entre le bénéfice attendu et le risque associé.

2.3.1. Dispositifs médicaux innovants

Les DM sont un secteur d'innovation constante. La DGOS définit l'innovation [27] comme « *une technique ou produit de santé, coûteux et récemment validé par une étape de recherche clinique, à vocation diagnostique, thérapeutique, de dépistage ou organisationnelle se situant en première phase de diffusion de mise sur le marché ou de commercialisation* ».

L'article R.165-63 du code de la Sécurité Sociale[14] apporte une définition plus précise qui s'appuie sur 4 critères :

« 1° Il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique par rapport aux technologies de santé utilisées dans les indications revendiquées ;
2° Il se situe en phase précoce de diffusion, ne justifie pas un service attendu suffisant compte tenu des données cliniques ou médico-économiques disponibles, ne fait pas et n'a jamais fait l'objet d'une prise en charge publique dans les indications revendiquées ;
3° Les risques pour le patient et, le cas échéant, pour l'opérateur liés à l'utilisation du produit de santé ou de l'acte ont été préalablement caractérisés comme en attestent des études cliniques disponibles;
4° Des études cliniques ou médico-économiques disponibles à la date de la demande établissent que l'utilisation du produit de santé ou de l'acte est susceptible de remplir l'un des objectifs suivants:

- a) Apporter un bénéfice clinique important en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique, permettant de satisfaire un besoin médical non couvert ou insuffisamment couvert;
- b) Réduire les dépenses de santé, du fait d'un bénéfice médico-économique apprécié en termes d'efficacité ou d'impact budgétaire sur le coût de la prise en charge. Le bénéfice médico-économique n'est pris en compte que lorsque le produit de santé ou l'acte considéré est estimé au moins aussi utile au plan clinique que les technologies de santé de référence.»

En pratique, il existe plusieurs niveaux d'innovation. On distingue l'innovation incrémentale, qui consiste en des améliorations techniques successives, de l'innovation de rupture qui est une innovation majeure ou importante. L'ANSM apporte une classification de ces différents niveaux de nouveauté (**Tableau 6**).

Degré de nouveauté	Type de nouveauté	Nouveauté à dominante		
		Technologique		Clinique
5	Innovation majeure	Rupture technologique <i>Dispositif bouleversant les technologies existantes</i>	ET	Impact clinique fort <i>Intérêt majeur de santé publique</i>
4	Innovation		OU	
3	Nouveauté substantielle	Incrémentation technique <i>Dispositif présentant une amélioration technologique par rapport à un autre</i>	ET	Impact clinique modéré <i>Nouvel intérêt en santé publique</i>
2	Nouveauté modérée		OU	
1	Nouveauté inexistante ou mineure	Technologie connue	ET	Impact clinique inchangé

Tableau 6 Échelle des degrés de nouveauté de l'ANSM

2.3.2. Évaluation des technologies de santé en établissement de santé : ETS

L'Évaluation des technologies de santé (ETS) ou Health Technology Assessment (HTA) est un concept datant des années 1970, dont le principe repose sur l'actualisation des preuves scientifiques. Elle se définit comme « *l'analyse, l'agrégation et la synthèse de l'information scientifique sur l'impact des technologies sur la santé ou sur le système de soins* ».

Il s'agit d'une science multidimensionnelle[28] qui utilise des méthodes dites intégratives (ex : méta-analyses) permettant d'intégrer les résultats de la recherche aux processus de soins (evidence bases medecine). [29] Elle produit des informations de grande qualité et est utilisée pour aider à la décision lors des choix de référencement, d'utilisation et de financement. [28]

Ce mode d'évaluation n'est pas spécifique des DM et concerne aussi les médicaments, les actes, les procédures et organisations.

L'HTA va se baser sur plusieurs éléments :

- Une évaluation technique pour vérifier la fiabilité de la technologie de santé étudiée.
- Une évaluation médicale ou clinique qui permet d'évaluer le rapport bénéfice risque et de déterminer le niveau de progrès apporté par rapport aux technologies déjà disponibles.
- Une évaluation médico-économique qui identifie les coûts engendrés par cette innovation et les compare aux couts des alternatives.
- Une évaluation de l'acceptabilité sociale, qui va tenir compte des facteurs éthiques, juridiques et psychologiques.

L'HTA va consister en l'élaboration d'un rapport d'évaluation basé sur ces 4 grands axes, émettant un avis et des recommandations dans le but d'aider à la prise de décision. Elle permet de mesurer la valeur ajoutée par rapport aux technologies préexistantes. [30]

Cet avis peut avoir une portée nationale (recommandations de bonnes pratiques, remboursement, organisation des soins), régionale (organisation des soins) ou locale à l'échelle d'un hôpital (prise de décision clinique).

2.3.3. Référencement des dispositifs médicaux innovants : rôle de la CME

Le choix du référencement d'un produit dans un établissement est de la responsabilité de la CME (Commission médicale d'établissement), elle définit la liste des DM utilisés par l'établissement et les modalités de financement. Elle peut déléguer cette responsabilité à une sous-commission : la COMEDIMS (Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles). Avant de décider du référencement d'un DM innovant, il faut pouvoir prouver que le produit est efficace et sûr (études cliniques) et démontrer son efficience (études médico-économiques).

L'évaluation par la CNEDIMTS intervient souvent tard dans le cycle de vie du DM et les établissements de santé ont besoin d'obtenir des données d'évaluation clinique précoces et robustes pour leur prise de décision.

L'HTA présente un intérêt tout particulier en milieu hospitalier [31] lorsque le dispositif ne dispose pas de rapport d'évaluation par la CNEDIMTS ou que celui-ci ne répond pas aux questionnements de l'établissement.

Partie 2. L'insuffisance tricuspide : une problématique de santé publique et les enjeux d'une prise en charge percutanée

1. Généralités et anatomie de la valve tricuspide

Le cœur est un organe musculaire logé dans la cage thoracique derrière le sternum. Il exerce une fonction de pompe et permet la circulation du sang dans tout l'organisme.

Il se compose de deux parties, le cœur droit responsable de la circulation pulmonaire ou petite circulation, et le cœur gauche qui gère la circulation systémique ou grande circulation.

Chaque partie se divise en une oreillette et un ventricule qui sont séparés par une valve auriculo-ventriculaire, la valve mitrale pour le côté gauche et la valve tricuspide pour le côté droit. Les valves ventriculo-artérielles sont situées à la sortie des ventricules, il s'agit de la valve aortique du côté gauche et de la valve pulmonaire du côté droit. Les valves permettent de délimiter les cavités du cœur quand elles se ferment afin d'éviter un reflux sanguin en sens inverse à la circulation sanguine.

L'oreillette droite recueille le sang désoxygéné qui provient de tous nos organes. L'oreillette se contracte et le sang arrive dans le ventricule droit. La valve tricuspide se ferme pour empêcher un reflux de sang dans l'oreillette. Le ventricule droit se contracte et expulse le sang dans le tronc pulmonaire puis la valve pulmonaire se ferme. Le sang est oxygéné au niveau des poumons puis revient au niveau du cœur, dans l'oreillette gauche. L'oreillette gauche se contracte et le sang est dirigé dans le ventricule gauche. La valve mitrale se ferme, le ventricule gauche expulse le sang oxygéné dans l'aorte. La valve aortique se referme et le sang va permettre une oxygénation de tous les organes puis revient désoxygéné au niveau de l'oreillette droite. Les 4 valves du cœur exercent un rôle essentiel dans le bon fonctionnement du cœur et de la circulation sanguine.

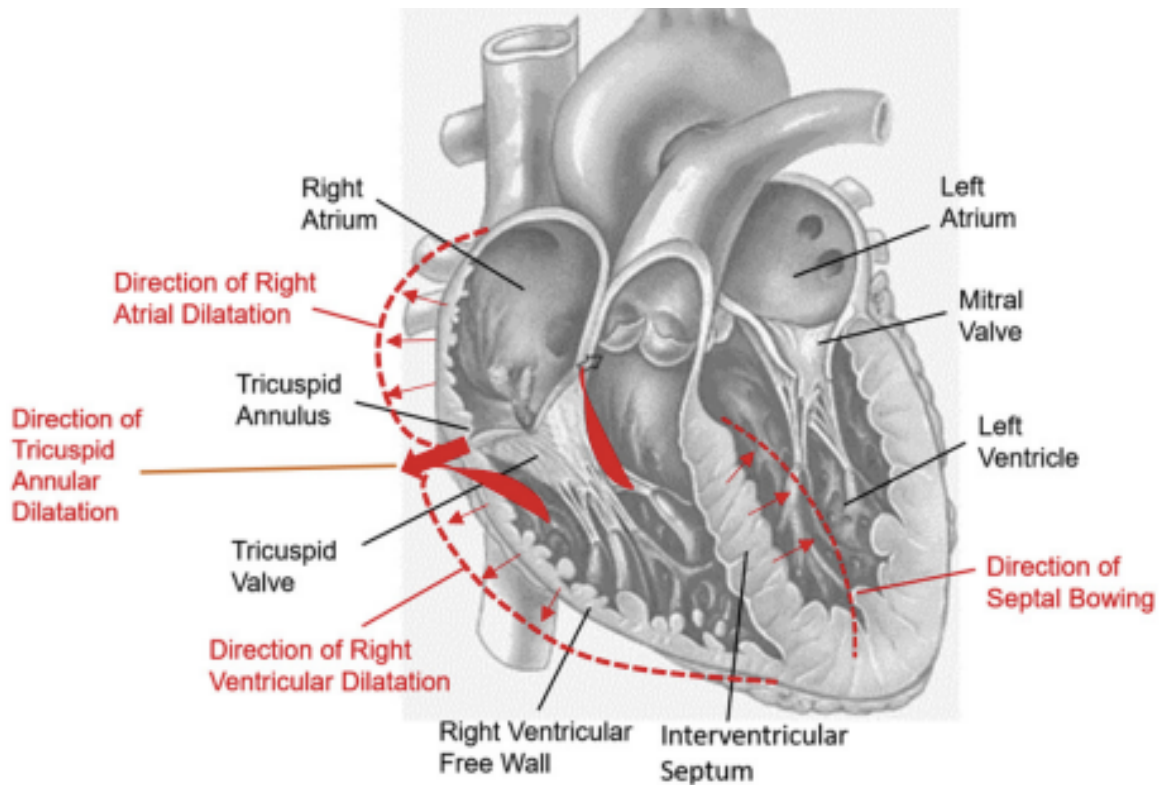


Figure 9 Anatomie cardiaque et de la valve tricuspide[32]

La valve tricuspide a une structure complexe et dynamique, avec une grande variabilité interindividuelle, plus importante que pour la valve mitrale. [33] Elle est la plus grande des 4 valves cardiaques, sa surface normale étant de 7 à 9 cm².

Elle se compose de : [34]

- Trois feuillets valvulaires: le feuillet antérieur qui est le plus grand avec une forme semi-circulaire, le feuillet postérieur et enfin le feuillet septal, le plus petit et le moins mobile, proche du nœud atrio-ventriculaire et inséré directement à l'anneau fibreux.
- Trois groupes de muscles papillaires : le muscle antérieur qui est le plus proéminent, il fournit des cordages aux feuillets antérieur et postérieur, le muscle médial relié par cordages aux feuillets postérieur et septal, et le muscle postérieur, le plus petit, manquant chez 20% des sujets sains.
- Un anneau tricuspide : structure de forme ovoïde, tridimensionnelle (non plane) en forme de « selle de cheval » ou selle elliptique et une circonférence de 12 ± 2 cm². Son diamètre est variable suivant le site de mesure, de 25 à 39mm, et la distance haut-bas normale est d'environ 7mm. Durant le remplissage du ventricule, on observe une ouverture et une dilatation de l'anneau qui prend une forme circulaire.

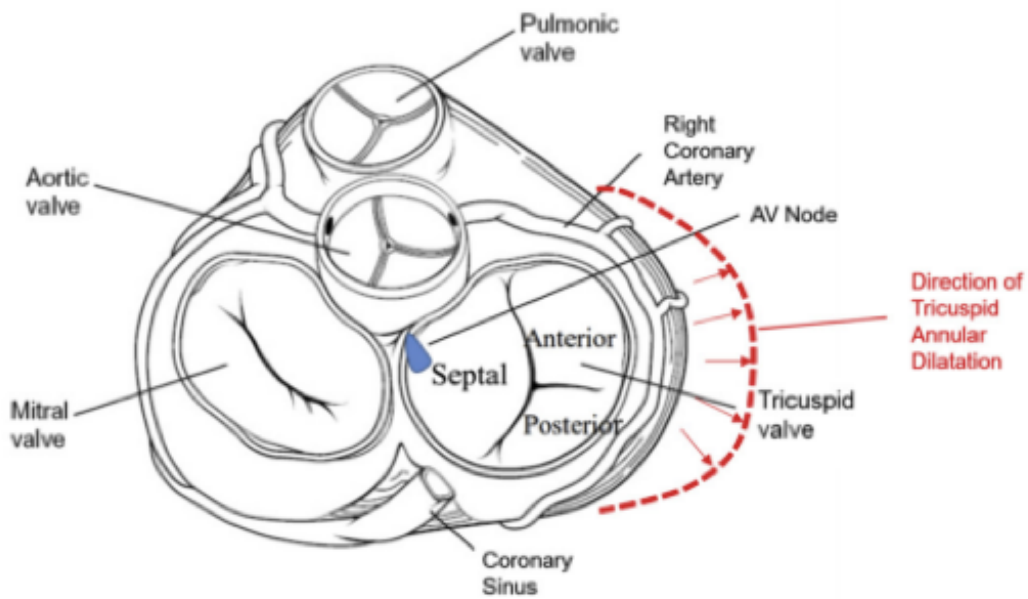


Figure 10 Anatomie des valves cardiaques - vue du dessus [32]

En situation pathologique, le feuillet septal étant fixe, l'anneau ne peut que s'allonger ou se dilater le long de la fixation des feuillets antérieur et postérieur (**Figure 11**). Il s'aplanit alors et prend une forme circulaire avec diminution de la distance haut-bas inférieure à 4mm.

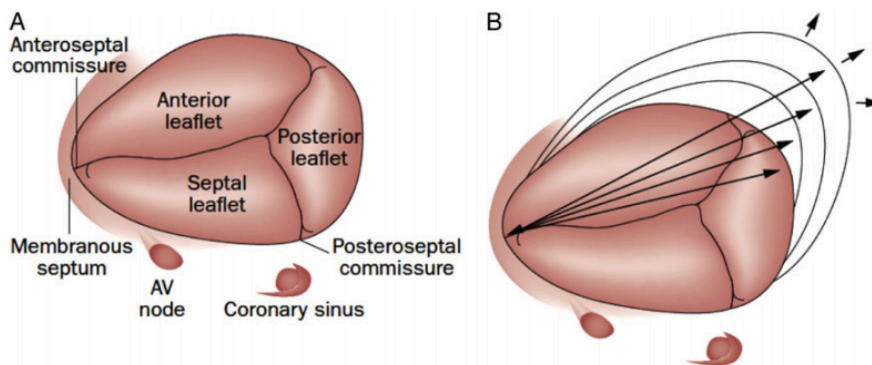


Figure 11 Anatomie de la valve tricuspide et orientation de la dilatation [35]

2. Insuffisance tricuspide, une pathologie moins connue et insuffisamment traitée

2.1. L'insuffisance tricuspide

L'insuffisance tricuspide (IT) ou régurgitation tricuspide correspond à un défaut de coaptation des feuillets entraînant une perte d'étanchéité entre l'oreillette et le ventricule. La valve tricuspide n'étant plus capable de former un joint étanche, il se produit un reflux sanguin du ventricule droit vers l'oreillette droite pendant la systole.

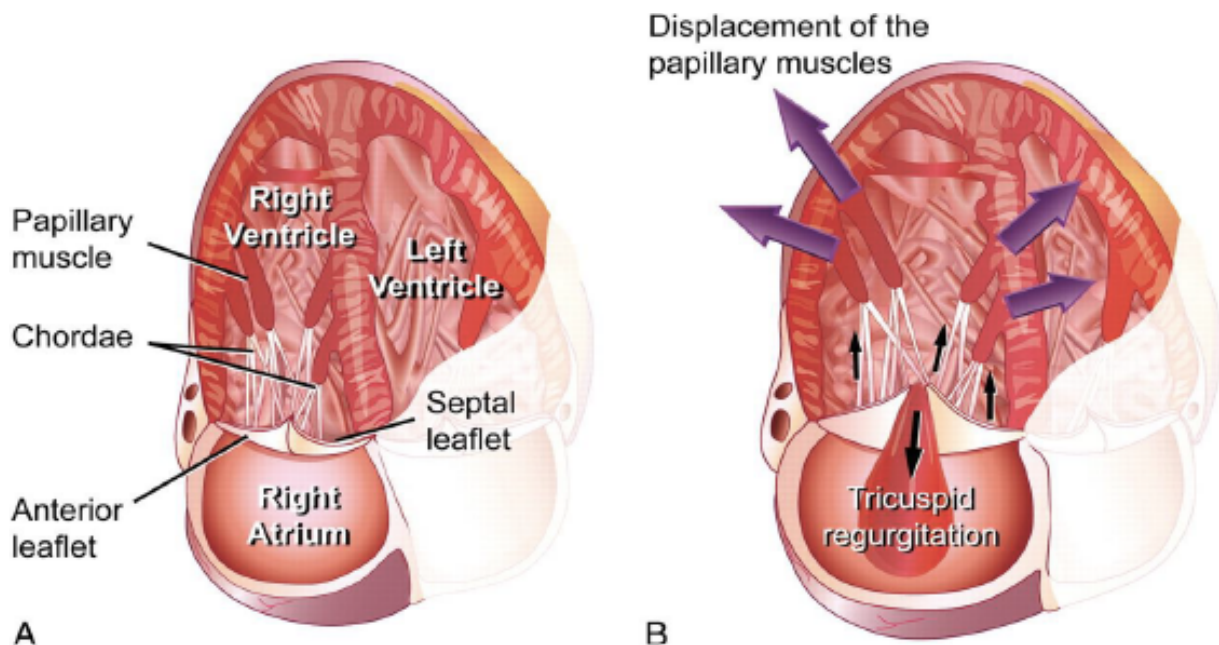


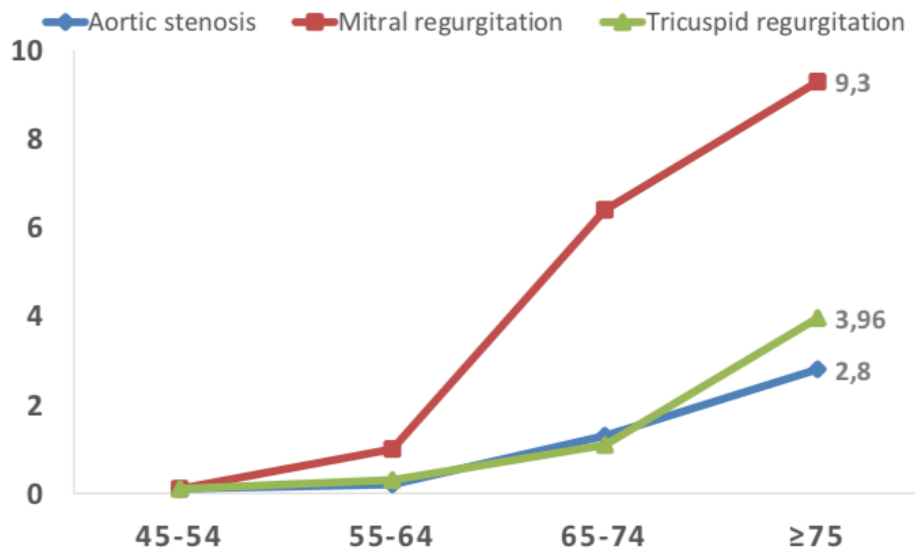
Figure 12 L'insuffisance tricuspide

2.1.1. Épidémiologie

Les valvulopathies sont des pathologies cardiaques fréquentes qui peuvent rester longtemps asymptomatiques et qui sont responsables de complications graves. En France, en 2016, 38 875 patients ont été hospitalisés pour une valvulopathie avec un taux d'incidence de 52.1 / 100 000 PA. [2] Ce taux d'incidence est en augmentation depuis 2006, en partie à cause du vieillissement de la population et de l'augmentation de la part des valvulopathies d'origine dégénérative.

Les valvulopathies les plus fréquentes sont le rétrécissement aortique, l'insuffisance mitrale et l'insuffisance tricuspide.

Les cas d'insuffisance tricuspide augmentent avec l'âge et concernent près de 4% de la population âgée de plus de 75 ans. [36]



*Adapted from Nkomo VT et al. Lancet 2006
Topilsky Y et al., JACC Cardiovasc Imaging 2018*

Figure 13 Répartition du rétrécissement aortique, de l'insuffisance mitrale et de l'insuffisance tricuspide dans la population (en %) en fonction de l'âge. [37]

La période asymptomatique dans le cas d'une insuffisance tricuspide peut être longue, de ce fait il est difficile d'estimer la prévalence de cette pathologie dans la population générale et les chiffres varient d'une étude à une autre.

Stuge et al.[38] ont estimé que 1.6 millions des patients aux États-Unis étaient atteints d'une insuffisance tricuspide modérée à sévère. Dans une étude menée sur 5223 vétérans aux États-Unis, 16% des sujets étaient concernés par une insuffisance tricuspide modérée à sévère. [39]

2.1.2. Étiologies

Il existe deux principales étiologies à l'insuffisance tricuspide : l'insuffisance tricuspide primaire ou organique et l'insuffisance tricuspide secondaire ou fonctionnelle.

Certaines insuffisances tricuspides peuvent être mixtes, présentant à la fois une part organique et une part fonctionnelle.

2.1.2.1. Insuffisance tricuspide secondaire ou fonctionnelle

L'insuffisance tricuspide secondaire est la plus fréquente des étiologies retrouvées, et concerne environ 80% des cas. [40] La régurgitation survient en l'absence d'atteinte structurale significative de la valve tricuspide.

Elle résulte le plus souvent d'une dilatation de l'anneau tricuspide et/ou d'une hypertrophie du ventricule droit.

Le dysfonctionnement du ventricule et/ou de l'oreillette droite peuvent être la conséquence de plusieurs phénomènes dont une insuffisance cardiaque gauche (d'origine myocardique ou valvulaire) entraînant une surcharge de volume et de pression au niveau du ventricule droit et une dilatation des cavités cardiaques, une hypertension pulmonaire ou une fibrillation auriculaire (FA). [41]

2.1.2.2. Insuffisance tricuspide primaire ou organique

L'insuffisance tricuspide primaire est moins fréquente et représente environ 15% des cas. Elle est la conséquence d'une anomalie anatomique de la valve.

Elle peut être due à une anomalie organique de la valve pouvant résulter d'une pathologie rhumatismale, d'une endocardite infectieuse (en particulier dans les populations toxicomanes par voie intraveineuse), d'une maladie carcinoïde, d'une malformation congénitale, d'une anomalie d'Ebstein, d'un syndrome de Marfan ou encore d'une atteinte post-traumatique. [42]

Des insuffisances tricuspidales iatrogènes sont aussi décrites suite à l'implantation d'un stimulateur cardiaque ou d'un défibrillateur implantable ou consécutivement à l'utilisation de traitements par l'ergotamine. [43]

2.1.3. Physiopathologie

Plusieurs mécanismes pathologiques (valvulopathie gauche, hypertension pulmonaire, malformation cardiaque congénitale, arythmie auriculaire) peuvent conduire à une atteinte du ventricule ou de l'oreille droite et entraîner une insuffisance tricuspide.

Le remodelage progressif du ventricule droit est responsable d'une dilatation de l'anneau tricuspide, du déplacement des muscles papillaires et d'une diminution de la mobilité des

feuillet de la valve tricuspide, conduisant à une régurgitation et une insuffisance tricuspide. [44] [45]

L'insuffisance tricuspide, en majorant la dilatation du ventricule droit et de l'anneau tricuspide, va elle-même entraîner une nouvelle aggravation de la fonction ventriculaire droite. [46]

Une régurgitation tricuspide significative peut être cliniquement très bien tolérée ou silencieuse pendant une période prolongée, s'exprimant par des symptômes aspécifiques comme l'asthénie. Durant cette phase asymptomatique, le ventricule droit se dilate progressivement et le dysfonctionnement ventriculaire se met progressivement en place pouvant conduire à terme à une aggravation de la fuite, une surcharge droite et des symptômes plus graves tels qu'une dyspnée, des œdèmes, de l'ascite, signes d'une insuffisance cardiaque droite.

La classification de Carpentier, empruntée à l'insuffisance mitrale, permet de définir 3 groupes d'insuffisance tricuspide : [45]

- Type I : le mouvement valvulaire est normal, on note une perforation du feuillet ou une dilatation de l'anneau. Les insuffisances tricuspides de type I sont souvent la conséquence d'une endocardite infectieuse ou d'une atteinte fonctionnelle.
- Type II : Il se caractérise par un mouvement valvulaire excessif, et un prolapsus d'un ou plusieurs feuillets de la valve tricuspide.
- Type III : Il se définit par un mouvement restreint de la valve, qui peut résulter d'une maladie rhumatismale, de calcifications importantes, d'une atteinte toxique, ou d'une dilatation très importante de l'anneau tricuspide.

2.1.4. Diagnostic de l'insuffisance tricuspide et classification

L'insuffisance tricuspide, même sévère, pouvant rester longtemps silencieuse ou présenter des signes aspécifiques, le diagnostic repose sur des examens d'imagerie.

L'échocardiographie transthoracique (ETT) est l'examen de référence et de première intention. Elle établit un diagnostic qualitatif et quantitatif de l'insuffisance tricuspide. [42]

L'ETT permet d'évaluer la morphologie de la valve et sa fonction, le degré de dilatation de l'anneau tricuspide, la pression pulmonaire, et les fonctions ventriculaires droite et gauche. Ces paramètres vont participer à la définition des niveaux de sévérité de la pathologie.

Lorsque l'ETT est non optimale, d'autres examens peuvent être envisagés :

- L'échographie transoesophagienne (ETO), elle complète les mesures obtenues par l'ETT.
- La CMR (Cardiac Magnetic Resonance) : méthode préférentielle pour l'évaluation du volume ventriculaire, de sa fonction et des conséquences de l'insuffisance tricuspide.
- L'échographie 3D : elle permet la mesure du volume du ventricule droit.
- Tomodensitométrie : mesures de l'anneau et représentation des structures environnantes.

La détermination du niveau de gravité de l'insuffisance tricuspide se base sur une analyse multiparamétrique, prenant en compte des données qualitatives, quantitatives et semi-quantitatives. (**Tableau 7**)

Paramètres échocardiographiques	IT Légère	IT Modérée	IT Sévère
Structurels			
Morphologie de la valve tricuspide	Feuillets normaux ou atteinte légère	Feuillets modérément anormaux	Lésions sévères de la valve
Taille oreillette droite et ventricule droit	Normal	Normal ou dilatation légère	Dilaté
Diamètre de la veine cave inférieure	Normal < 2 cm	Normal ou dilaté : 2.1 - 2.5 cm	Dilaté > 2.5 cm
Doppler			
« Color flow jet area »	Petit, étroit, central	Modéré, central	Grand jet central ou jet excentrique de dimension variable
Zone de convergence des flux	Non visible, transitoire ou petite	Intermédiaire (en taille et en durée)	Large tout au long de la systole
CWD jet	Faible, partiel, parabolique	Dense, parabolique ou triangulaire	Dense, souvent triangulaire
Semi quantitatifs			
Rayon PISA (cm) (proximal isovelocity surface area)	≤ 0.5	0.6-0.9	>0.9
Quantitatifs			
Surface de l'orifice régurgitant (cm ²)	<0.20	0.20-0.39	≥ 0.40
Volume régurgité (2D PISA) (mL)	< 30	30-44	≥ 45

Tableau 7 Paramètres écho-cardiographiques permettant la classification en niveaux de sévérité de l'insuffisance tricuspide [41]

Hahn et al. [47] ont proposé une classification en 5 grades (**Tableau 8**), basée sur la mesure de paramètres quantitatifs en échocardiographie 2D et 3D :

- La *vena contracta* : elle correspond à la partie la plus étroite du jet, zone d'écoulement à grande vitesse du côté auriculaire de l'orifice tricuspide. L'insuffisance tricuspide est jugée sévère lorsque la *vena contracta* est supérieure à 7mm.
Cette mesure peut s'avérer non précise lorsque la régurgitation se compose de plusieurs jets ou si l'orifice tricuspide est elliptique. [48]
- La surface de l'orifice régurgitant (SOR ou EROA: effective regurgitant orifice area). L'IT est jugée sévère lorsque la SOR est supérieure à 40 mm². Elle se mesure grâce à la méthode de la PISA (proximal isovelocity surface area) ou mesure de la zone de convergence. Il s'agit d'une méthode d'évaluation fiable, simple et reproductible qui quantifie le passage de flux à travers un orifice.

Les 5 grades d'insuffisance tricuspide décrits permettent de venir préciser plusieurs niveaux dans l'insuffisance tricuspide sévère : sévère, massive ou torrentielle.

Paramètre	Légère	Modérée	Sévère	Massive	Torrentielle
<i>Vena contracta</i> (2D)	< 3mm	3-6.9 mm	7-13mm	14-20 mm	≥ 21mm
Surface de l'orifice régurgitant SOR (PISA)	< 20mm ²	20-39mm ²	40-59 mm ²	60-79 mm ²	≥ 80mm ²

Tableau 8 Classification en 5 grades de l'insuffisance tricuspide [47]

2.1.5. La prise en charge de l'insuffisance tricuspide

2.1.5.1. Les traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux de l'insuffisance tricuspide reposent sur une prise en charge symptomatique de l'insuffisance cardiaque.

Les médicaments utilisés sont principalement des diurétiques de l'anse (Furosémide) et des inhibiteurs de l'aldostérone.

Ces traitements se révèlent insuffisamment efficaces lors de l'apparition de la dilatation annulaire. Il est alors nécessaire d'intervenir directement au niveau de la valve.

2.1.5.2. La prise en charge chirurgicale

2.1.5.2.1. Les recommandations (Guidelines ESC 2017)

Le moment de l'indication de l'intervention chirurgicale reste controversé. Un retard de prise en charge peut entraîner un dysfonctionnement irréversible du ventricule droit. [42]

Lorsqu'une chirurgie valvulaire du côté gauche est nécessaire, il est recommandé de déterminer le degré de l'IT. Si elle est sévère, qu'elle soit organique ou fonctionnelle, une réparation ou un remplacement de la valve tricuspide est conseillé. L'ajout d'une chirurgie de la valve tricuspide n'augmente pas le risque opératoire et permet un remodelage inverse du ventricule droit et une amélioration de l'état fonctionnel. Au contraire, une ré intervention sur la valve tricuspide après une chirurgie sur le cœur gauche est une chirurgie à risque élevé.

Si aucune chirurgie du côté gauche n'est prévue, l'indication dépendra de l'étiologie de l'IT.

Dans le cas de l'IT primaire ou organique, la chirurgie est recommandée chez les patients symptomatiques et chez les patients asymptomatiques en cas de dilatation ou d'altération de la fonction ventriculaire droite. [42]

Pour les patients atteints d'IT secondaire ou fonctionnelle, la chirurgie sera recommandée en cas d'IT sévère très symptomatique ou moins symptomatique associée à une dilatation ou un dysfonctionnement du ventricule droit.

Au total, il est recommandé d'intervenir plus précocement sur la valve tricuspide y compris chez les patients asymptomatiques en cas de dilatation ou d'altération de la fonction du ventricule droit. Une prise en charge trop tardive peut entraîner de mauvais résultats et des dommages irréversibles.

Du point de vue de la technique chirurgicale, une réparation (annuloplastie) est préférable à un remplacement de la valve quand cela est possible. Le remplacement de la valve est à envisager lorsqu'il y a une forte dilatation de l'anneau ou atteinte importante des feuillets.

Les techniques de réparation percutanée ne sont pas encore proposées dans les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) de 2017.[42] (**Figure 14**)

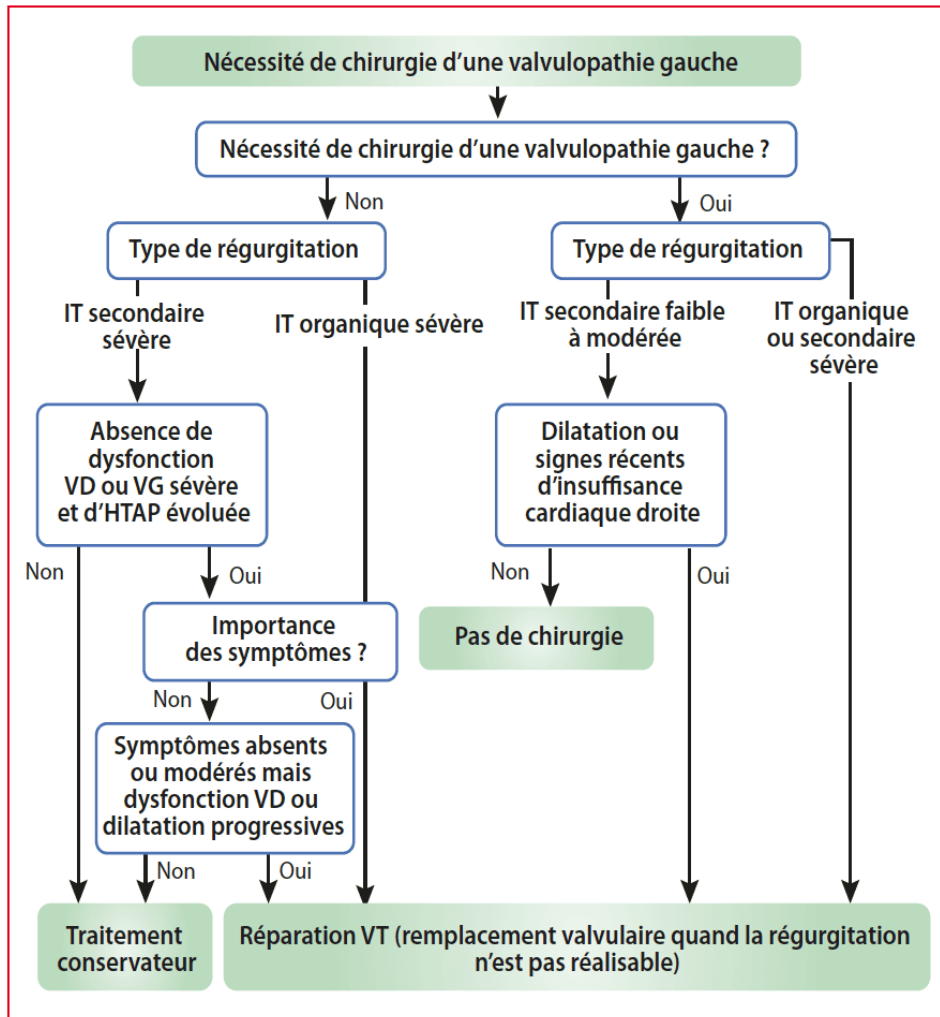


Figure 14 Indication chirurgicale dans la prise en charge de l'insuffisance tricuspide [49]

2.1.5.2.2. La chirurgie de la valve tricuspide en France

Malgré la prévalence de l'IT (environ 3 millions de patients en Europe [50]), cette pathologie n'est que peu fréquemment prise en charge et le nombre de chirurgies de la valve tricuspide reste faible comparé aux chirurgies de la valve mitrale ou de la valve aortique.

La chirurgie de la valve tricuspide est le plus souvent associée à une autre chirurgie du cœur gauche.

Dreyfus et al.[3] ont mené une étude multicentrique en France de 2007 à 2017. Sur cette période 5661 patients ont subi une opération de la valve tricuspide. L'échantillon de patients étudié ici représente environ 40% des patients opérés de la valve tricuspide en France.

La chirurgie isolée de la valve tricuspide est rare (8% des cas) [3] et est associée à une morbidité et une mortalité élevées (environ 10% de mortalité). Cette mortalité semble être liée à la gravité de l'état clinique du patient, alors que le mécanisme ou l'étiologie de l'IT ont un impact limité.

Les auteurs recommandent une prise en charge plus large de la valve tricuspide : soit au moment d'une chirurgie sur le cœur gauche, soit par une intervention plus tôt dans l'évolution de la maladie chez les patients atteints d'IT sévère isolée quelque qu'en soit le mécanisme. [3]

Même si au cours de ces 10 dernières années, une augmentation du nombre de chirurgies de la valve tricuspide a été observée (principalement par augmentation du nombre d'interventions combinées), le nombre d'interventions sur la valve tricuspide reste insuffisant.

La prise en charge percutanée de cette pathologie pourrait permettre de prendre en charge un nombre plus important de patients, en particulier des patients présentant une contre-indication à une chirurgie.

2.2. Conséquences d'un défaut de prise en charge de l'insuffisance tricuspide

La régurgitation tricuspide a été décrite pour la première fois en 1837 par T.W. King [33] qui a montré que la dilatation du ventricule droit avec de l'eau était responsable d'un important reflux via la valve tricuspide. En 1967, Braunwald décrit une approche conservatrice de la prise en charge de l'insuffisance tricuspide et défend la théorie selon laquelle une réparation de la valve mitrale corrigerait l'insuffisance tricuspide.[51]

Suite à ces théories, les atteintes de la valve tricuspide ont été longtemps sous-diagnostiquées et sous-traitées, à tel point qu'elle est parfois nommée la « valve oubliée ».

Ces dernières années, un regain d'intérêt est observé pour la valve tricuspide et de nombreuses études ont été publiées démontrant son importance. [33]

L'insuffisance tricuspide sévère est associée à un mauvais pronostic indépendamment de l'âge, de la fonction systolique gauche, de la taille du ventricule droit et de la dilatation de la veine cave inférieure. [39] Le taux de survie diminue avec l'augmentation du niveau de sévérité de

l'insuffisance tricuspide (**Figure 15**) indépendamment de la FEVG et de la pression artérielle pulmonaire. [39]

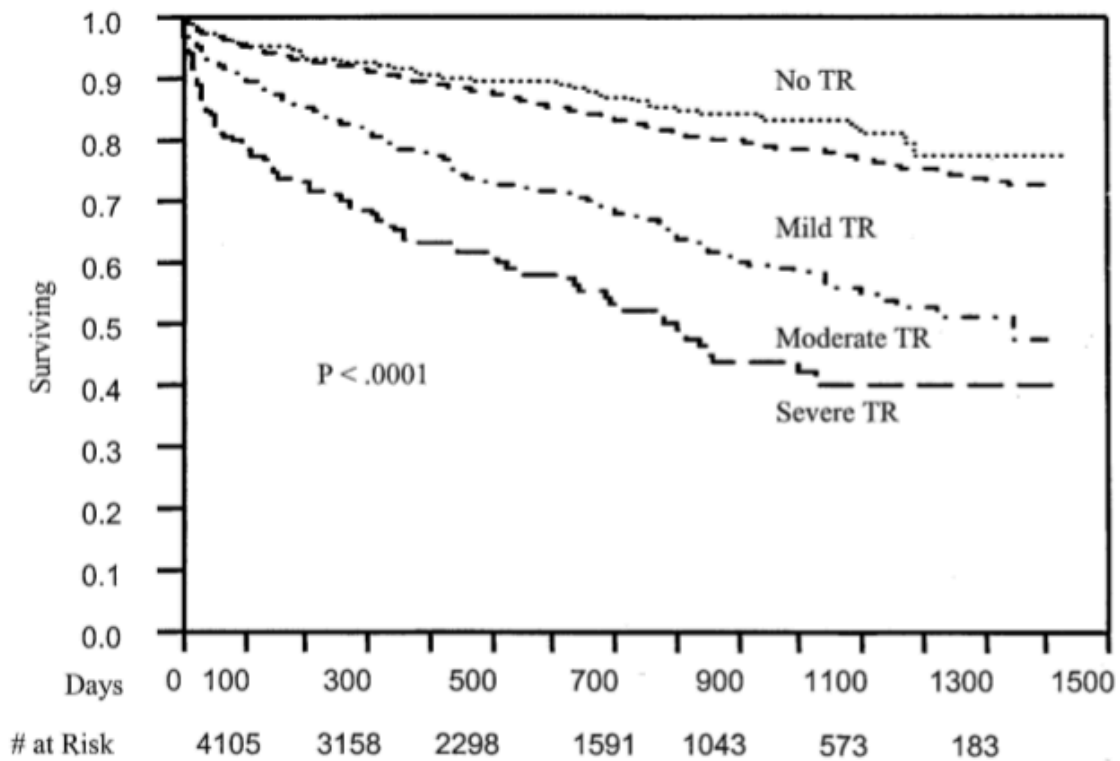


Figure 15 Courbe de survie des patients en fonction du niveau de sévérité de l'insuffisance tricuspide selon la méthode Kaplan-Meier[39]

L'IT est associée à des dyspnées plus importantes, à une altération de la fonction rénale et à une diminution du débit cardiaque. Plus l'IT est sévère et plus la mortalité est élevée. La survie à 5 ans diminue avec l'augmentation de la sévérité de l'IT. Dreyfus et al ont montré que chez les patients souffrant d'une IT fonctionnelle, la survie à 5 ans était de $68\% \pm 1\%$ pour l'IT légère, $45 \pm 2\%$ pour l'IT modérée et $34 \pm 4\%$ pour l'IT sévère. [52]

L'insuffisance tricuspide fonctionnelle (modérée ou sévère) est associée à une sévérité accrue de l'insuffisance cardiaque.[53] Dans une cohorte de 291 patients avec une FEVG $>50\%$, on observe une surmortalité et une augmentation des événements cardiaques (FA, insuffisance cardiaque) lorsque le sujet souffre d'une insuffisance tricuspide sévère ($SOR \geq 0.4 \text{ cm}^2$) (**Figure 16**). [53]

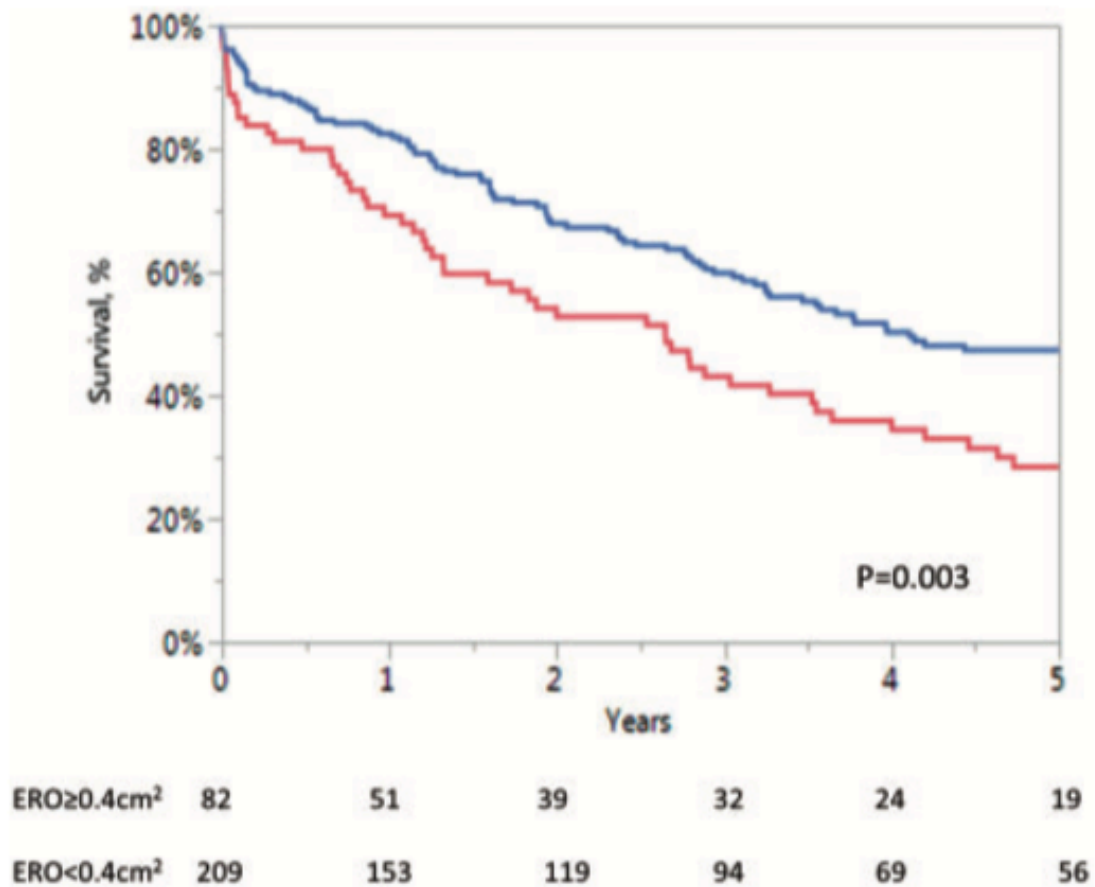


Figure 16 Courbe de survie en fonction du SOR (surface de l'orifice régurgitant) [53]

D'autre part, des études ont montré que la prise en charge de la valve mitrale ne garantit pas une amélioration de l'insuffisance tricuspide et de la fonction ventriculaire droite. Les patients souffrant d'insuffisance tricuspide ont tendance à développer une insuffisance ventriculaire droite réfractaire, d'autant plus lorsqu'ils ont été opérés de la valve mitrale sans chirurgie de la valve tricuspide associée. [44]

3. Prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide par la technique de réparation bord à bord inspirée de la technologie MITRACLIP™

Ces dernières années, plusieurs dispositifs médicaux pour la prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide sévère ont émergé et sont en cours d'évaluation.

Le registre TRIVALVE (Transcatheter Tricuspid Valve Therapies) a répertorié les techniques et dispositifs utilisés entre 2014 et 2016 dans 11 centres d'Europe et d'Amérique du Nord. Au total, 106 cas ont été étudiés. Il s'agissait de patients atteints d'une insuffisance tricuspide sévère et symptomatique pour qui la chirurgie présentait un haut risque.

L'objectif était de présenter les techniques percutanées et les dispositifs associés, les caractéristiques cliniques et anatomiques des patients, et les premiers résultats de faisabilité et de sécurité. Six dispositifs et techniques ont été répertoriés et le MITRACLIP™ avec la technique de réparation bord à bord représentait la grande majorité des cas (55%). [54]

3.1. Utilisation du MITRACLIP™ dans la prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide

3.1.1. La technologie MITRACLIP™

La technologie MITRACLIP™ est une technique percutanée utilisée dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale inspirée de la technique d'Alfieri, qui vise à suturer bord à bord les feuillets de la valve mitrale pour former un double orifice entraînant une diminution de la fuite mitrale.

3.1.1.1. Description du MITRACLIP™

Le MITRACLIP™ est un dispositif médical implantable de classe III commercialisé par la société Abbott Medical. Le kit est composé d'un dilateur, d'un cathéter guide orientable et d'un système de mise en place comprenant le clip, un manchon orientable et un cathéter de largage, le tout fixé sur un stabilisateur réutilisable et stérilisable. (**Figure 17**)

Le clip possède deux bras qui peuvent être ajustés dans toutes les positions. Le clip est dirigeable depuis la poignée du cathéter, il peut s'ouvrir, se fermer, se verrouiller et se déverrouiller autant de fois que nécessaire durant l'intervention.

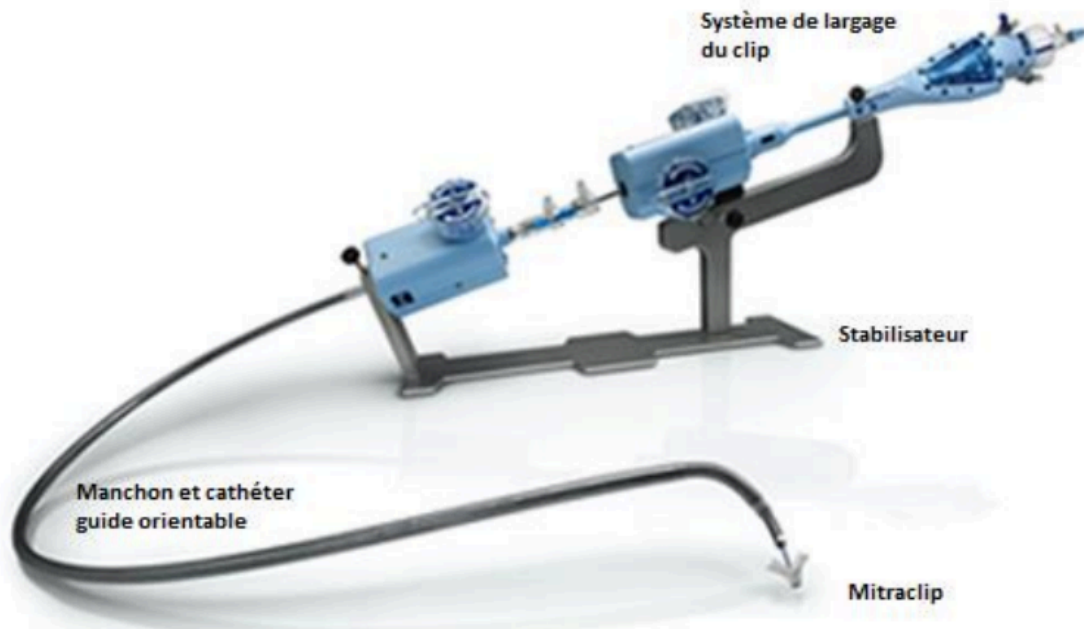


Figure 17 Dispositif MITRACLIP™ (Abbott Medical)

Depuis la commercialisation du premier système MITRACLIP™, plusieurs générations se sont succédées. Le fabricant a apporté des modifications incrémentales au dispositif afin d'améliorer l'utilisation et les fonctionnalités.

3.1.1.2. Les générations de MITRACLIP™, une évolution incrémentale

La première génération de clip du système MITRACLIP™, utilisée en France à partir de 2010 était composée d'un alliage chrome-cobalt recouvert d'un tissu de polyester.

A partir de la deuxième génération (MITRACLIP NT™), le choix de l'alliage a été modifié et s'est porté sur l'association nickel-titane. Cette évolution a permis d'augmenter l'angle de déploiement.

La troisième génération correspond aux MITRACLIP™ NTR et XTR (**Figure 18**). La principale nouveauté a été la commercialisation d'une nouvelle taille de clip. Les deux tailles proposées permettent alors de personnaliser la prise en charge en fonction de l'anatomie de la valve.

Des améliorations ont été apportées au système de mise en place, rendant le geste plus précis et reproductible. La longueur d'extension du cathéter de mise en place a été allongée d'environ 1.5 cm et la force de la ligne de verrouillage du clip a été augmentée.

La version XTR propose un clip plus grand. La partie du clip permettant la préhension des feuillets a été allongée de 3 mm, et la largeur des bras du clip a aussi été augmentée afin de supporter l'augmentation de la longueur des bras. Les bras sont équipés de grippers à 6 rangées.

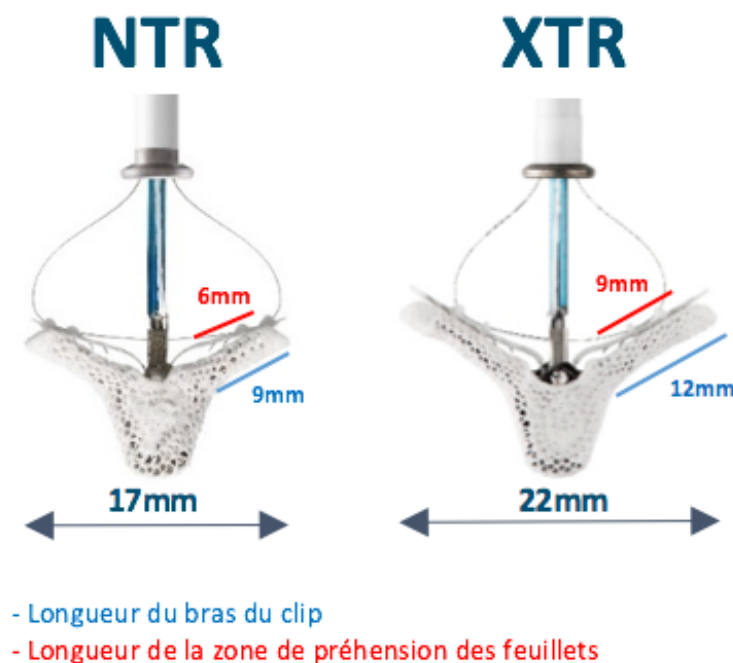
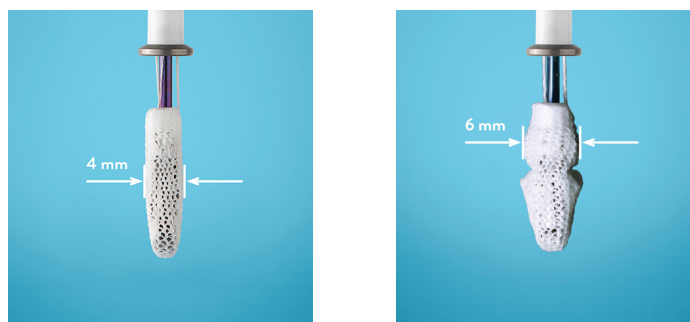


Figure 18 MITRACLIP™ 3e génération (NTR et XTR) – Abbott Medical

Le MITRACLIP™ G4 est la dernière génération ayant obtenu le marquage CE et comprend 3 grandes modifications.

- Avec les 4 tailles de clips disponibles (G4-NT, G4-NTW, G4-XT, G4-XTW) elle offre un plus grand choix aux médecins et la possibilité de mieux s'adapter à l'anatomie du patient (**Figure 19**). Les versions NTW et XTW sont deux nouvelles tailles disponibles, et proposent des bras de clip plus larges avec une augmentation de 50% de la largeur de la zone de coaptation (**Tableau 9**). Les matériaux utilisés pour le clip restent les mêmes que ceux de la 3^e génération de clip, l'enveloppe de polyester est conservée mais le motif de tissage est modifié, permettant d'accueillir les bras de clips plus larges.



G4 NT et XT

G4 NTW et XTW

Figure 19 MITRACLIP G4™ - Abbott Medical

MITRACLIP	G4 NT	G4 NTW	G4 XT	G4 XTW
Largeur de préhension à 120°	17 mm		22 mm	
Largeur du clip à 180°	20 mm		25 mm	
Largeur des bras du clip	4 mm	6 mm	4 mm	6 mm
Longueur des bras du clip (longueur de coaptation)	9 mm		12 mm	

Tableau 9 Dimensions des références de MITRACLIP G4™ - Abbott Medical

- Le MITRACLIP G4™ est doté d'une nouvelle technologie de préhension des feuillets « *Controlled Gripper Actuation* » (actionnement contrôlé des grippers). Cette évolution permet aux médecins de saisir les feuillets simultanément comme avec les précédentes générations ou indépendamment en activant un bras du clip pour saisir le premier feuillet puis le deuxième pour attraper le second feuillet, optimisant ainsi la préhension des feuillets.
- Des améliorations ont été apportées au système de mise en place du clip. Il intègre la capacité de surveillance de la pression auriculaire gauche et permet des évaluations hémodynamiques en temps réel.

3.1.1.3. Description de la technique d'implantation du dispositif MITRACLIP™

L'implantation du MITRACLIP™ se fait par abord fémoral sous anesthésie générale et avec guidage ETO et fluoroscopique. Plusieurs clips peuvent être implantés durant la procédure.

Tout d'abord, une ponction veineuse fémorale droite est effectuée pour accéder à l'oreillette droite, puis une ponction transeptale permet d'atteindre l'oreillette gauche.

Le cathéter porteur est introduit dans l'oreillette gauche via un guide rigide. Le clip est ensuite déployé dans la cavité cardiaque et va permettre de saisir les feuillets mitraux et de créer un double orifice mitral qui permet de diminuer la fuite mitrale. Le clip peut être repositionné autant de fois que nécessaire. Une fois que la position est jugée optimale, le clip est verrouillé et largué. Le système de mise en place et le guide sont retirés et un système de fermeture est utilisé pour refermer l'accès fémoral. **(Figure 20)**

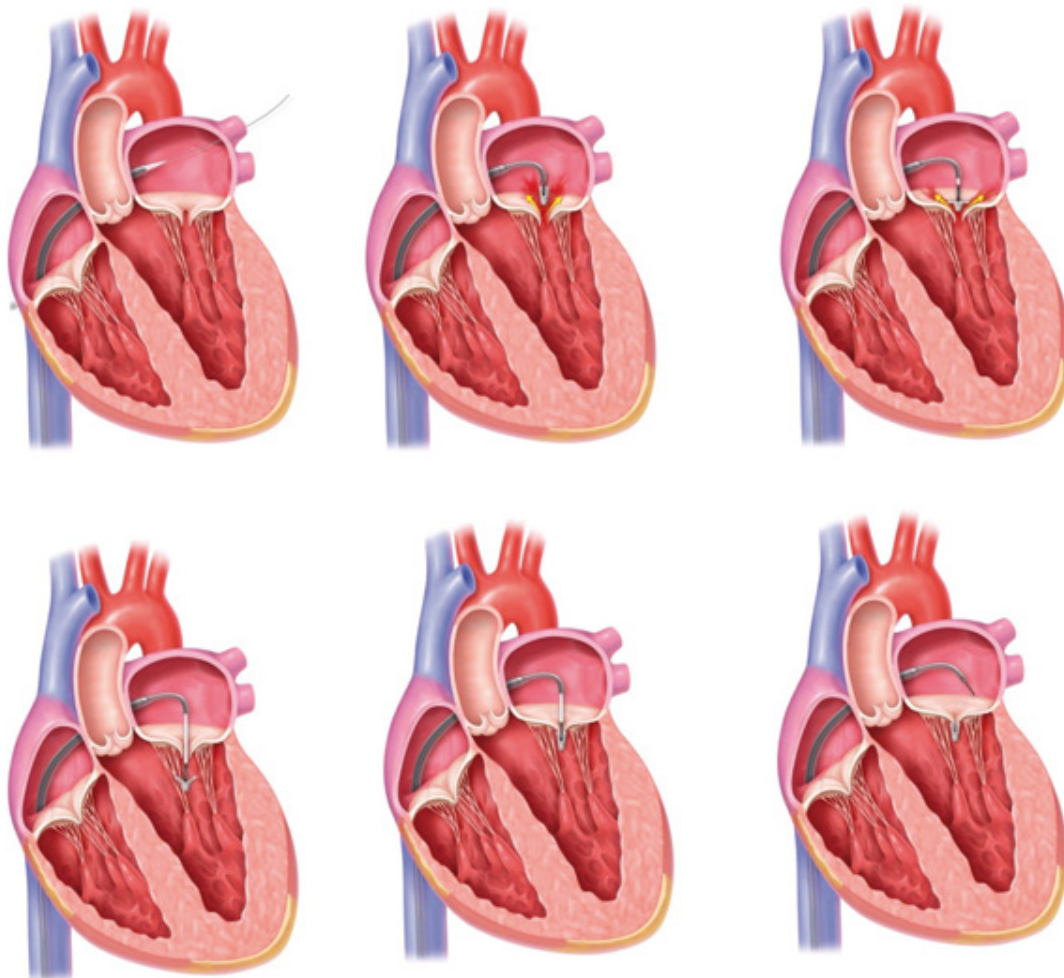


Figure 20 Les étapes de la mise en place du dispositif MITRACLIP™

3.1.2. Historique de la prise en charge par l'assurance maladie du MITRACLIP™ en France

3.1.2.1. Première indication prise en charge depuis 2015 : insuffisance mitrale organique

En 2015, la CNEDIMTS a octroyé un service attendu (SA) suffisant à la technologie MITRACLIP™ dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale sévère d'origine dégénérative, chez des patients symptomatiques malgré une prise en charge médicale optimale et non éligibles à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire. Le MITRACLIP™ a obtenu un ASA de niveau II dans cette indication.[55] L'évaluation par la CNEDIMTS s'est notamment appuyée sur les résultats des études EVEREST. [56]

La CNEDIMTS a ensuite rendu un avis favorable pour l'inscription des évolutions technologiques incrémentales de la gamme dans la même indication : MITRACLIP™ 2^e génération (NT) en juin 2017, 3^e génération (NTR et XTR) en novembre 2018, et 4^e génération en janvier 2021. [57]

3.1.2.2. Nouvelle indication prise en charge en 2019 : insuffisance mitrale fonctionnelle

En 2019, les indications de remboursement ont été élargies et la technologie MITRACLIP™ a obtenu un SA suffisant dans l'indication d'insuffisance mitrale fonctionnelle avec un ASA de niveau III. [58]

L'évaluation positive par la CNEDIMTS s'est basée sur les résultats des études COAPT [59] et MITRAFR [60] , des études prospectives, comparatives, multicentriques de supériorité.

Indication LPP

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%,*
- 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 une espérance de vie inférieure à 1 an compte tenu de comorbidités extracardiaques ne sont pas éligibles à la technique (non indication).

3.1.3. Utilisation de la technologie MITRACLIP™ dans l'insuffisance tricuspide

Comme vu précédemment, il existe peu d'options thérapeutiques pour les patients souffrant d'insuffisance tricuspide sévère et présentant un haut risque chirurgical.

Devant les très bons résultats obtenus avec le MITRACLIP™ dans l'insuffisance mitrale et le manque d'options thérapeutiques chez les patients souffrant d'insuffisance tricuspide, de nombreuses études ont été menées sur l'utilisation de cette technique et de ce dispositif hors indication, sur la valve tricuspide.

En 2017, Nickenig et al [61] ont publié une étude observationnelle sur l'évaluation de la faisabilité et de la sécurité de la prise en charge de l'IT par technique MITRACLIP™. 64 patients, non éligibles à une chirurgie cardiaque et atteints d'une insuffisance tricuspide sévère et symptomatique malgré un traitement médical optimal, ont bénéficié de cette intervention. Pour 22 des 64 patients, il s'agissait d'une procédure combinée avec prise en charge de la valve mitrale et de la valve tricuspide avec la technologie MITRACLIP™.

L'implantation a été réalisée avec succès dans 97% des cas, et une amélioration d'au moins un grade de l'IT a été observée chez 91% des sujets. Les résultats montrent une réduction significative de l'orifice régurgitant, du volume de régurgitation, et une amélioration de la classe NYHA et du test de marche de 6 minutes.

3.2. Les dispositifs indiqués dans la prise en charge percutanée de l'IT par la technique de réparation bord à bord

Devant le besoin exprimé par les médecins et les premiers résultats des études cliniques sur l'utilisation du MITRACLIP™ dans l'insuffisance tricuspide, l'industrie pharmaceutique a développé des dispositifs médicaux qui ont obtenu un marquage CE dans le cadre de la réparation percutanée de la valve tricuspide par la technique bord à bord.

3.2.1. Description des dispositifs

3.2.1.1. TRICLIP™

Le dispositif TRICLIP™, commercialisé par Abbott Medical, est une technologie dérivée du MITRACLIP™, conçue pour la prise en charge percutanée de la valve tricuspide. Il a obtenu une certification CE en juin 2020 dans l'indication suivante : Insuffisance tricuspide sévère, chez des patients à haut risque pour la chirurgie de la valve tricuspide, symptomatiques malgré une prise en charge médicale optimale. Les patients ne doivent pas présenter d'insuffisance mitrale sévère, ni d'hypertension pulmonaire sévère (PAPS > 60 mmHg).

Le système TRICLIP™ se compose des mêmes éléments que pour le MITRACLIP™ mais a été adapté et spécialement conçu pour la prise en charge de la valve tricuspide(**Figure 21**). Le clip est commercialisé dans 4 tailles (G4-NT, G4-XT, G4-NTW, G4-XTW).

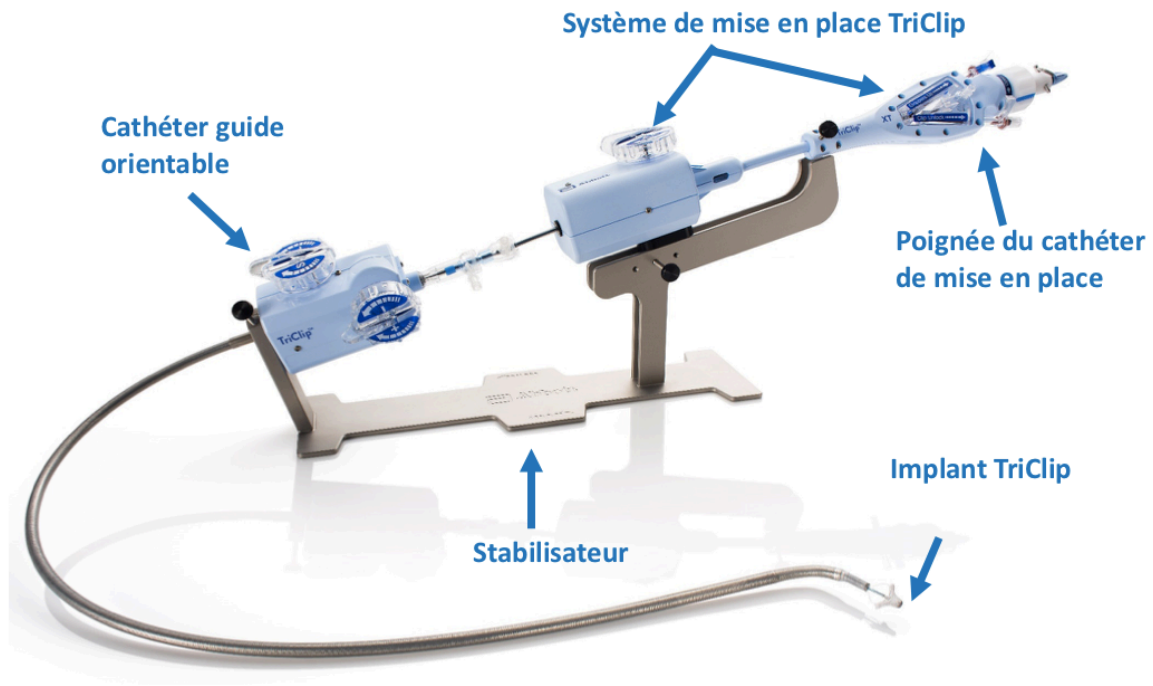


Figure 21 Système TRICLIP™ (Abbott Medical)

3.2.1.2. PASCAL™

Le dispositif PASCAL™ est un clip commercialisé par la société EDWARDS [62], destiné à la réparation percutanée de la valve mitrale et de la valve tricuspide. La technique est très proche de celle du MITRACLIP™ et TRICLIP™ mais il présente un profil différent avec la présence de l'espaceur central ou « spacer ». Il offre encore de nouvelles possibilités de prise en charge percutanée de l'IT et de l'IM en fonction de l'anatomie de la valve.

La structure de l'implant est composée de nitinol. Les deux palettes sont indépendantes, ce qui offre la possibilité de saisie distincte des feuillets.

Un espaceur central, situé entre les deux palettes, assure un remplissage de l'orifice régurgitant et diminue la fuite résiduelle entre les deux feuillets. Il augmente l'envergure du clip et réduit la tension exercée sur les feuillets.

Les fermoirs sont composés d'une seule rangée d'éléments de retenue ce qui donne au système PASCAL™ un profil atraumatique.

Deux tailles d'implants sont commercialisées, le PASCAL™ et le PASCAL ACE™ (**Figure 22**). La version ACE est plus allongée, facilitant le repositionnement dans les structures à cordages denses. La visibilité pendant la procédure est améliorée du fait des palettes moins larges.

Le système de mise en place flexible permet une manipulation dans les 3 axes. Il est doté d'un système de navigation précis et permet une mesure de la pression dans l'oreillette au cours du geste.

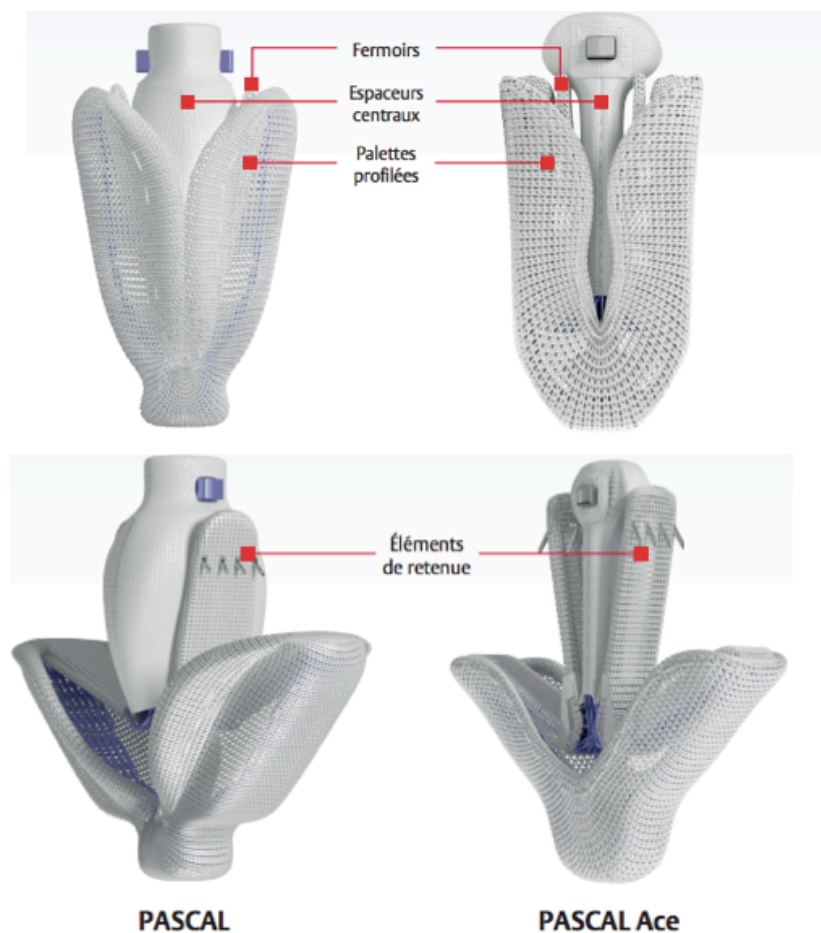


Figure 22 Clip PASCAL™ et PASCAL ACE™ - EDWARDS LIFESCIENCE

3.2.2. Les études publiées et en cours

3.2.2.1. Étude TRILUMINATE : évaluation du dispositif TRICLIP™ dans la réparation bord à bord de la valve tricuspide

TRILUMINATE est une étude prospective, multicentrique, à un seul bras, qui évalue l'utilisation du dispositif TRICLIP™ dans la réparation de la valve tricuspide par la technique dite « bord à bord ». [50] Cette étude a été menée dans 21 centres, en Europe et aux USA.

L'objectif a été d'évaluer la sécurité et la performance du dispositif chez des patients atteints d'une insuffisance tricuspide modérée à sévère et symptomatique.

L'efficacité a été définie par la diminution d'au moins un grade de la sévérité de l'IT à 30 jours de la procédure. Pour la sécurité, des critères d'événements indésirables majeurs à 6 mois de l'intervention ont été choisis.

Cette étude regroupe 85 patients, présentant une IT modérée ou sévère, et symptomatique avec une classification NYHA de classe II ou plus, et qui ont reçu un traitement médicamenteux optimal.

Parmi les critères d'exclusion, on retrouve une augmentation de la pression artérielle pulmonaire systolique >60 mmHg, des antécédents d'intervention sur la valve tricuspide, et la présence de DMI cardiaque tel que pacemaker ou défibrillateur.

Tous les dossiers des patients ont été analysés par une équipe pluridisciplinaire composée de chirurgien cardiaque, de cardiologue interventionnel, d'échographiste et de cardiologue spécialisé dans l'insuffisance cardiaque.

A 30 jours de la procédure, 86,6% des patients avaient une IT diminuée d'au moins un grade (critère de jugement principal), le score de qualité de vie était amélioré et 80,5% des sujets avaient une dyspnée de classe NYHA I ou II, contre 31% à l'inclusion.

A 6 mois, 6% des patients avaient subi un événement indésirable majeur et la mortalité toute cause confondue était de 5%. [50]

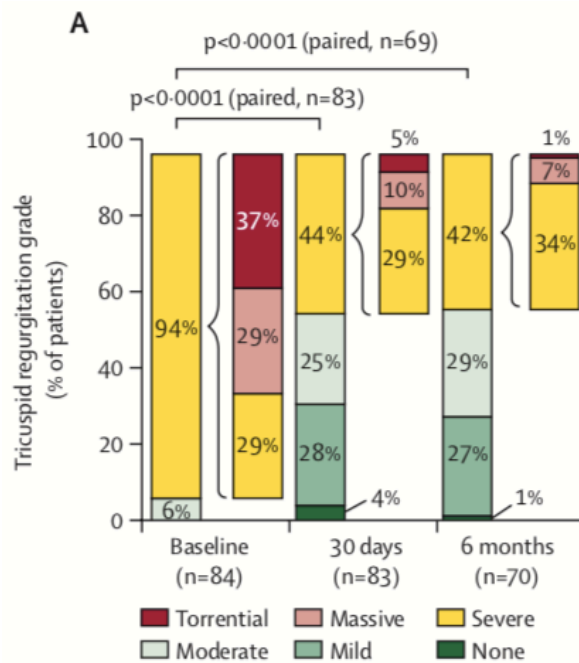


Figure 23 Résultats à 30 jours et 6 mois de l'étude TRILUMINATE sur le grade de l'IT

A 1 an, les résultats montrent une efficacité durable avec une réduction d'au moins 1 grade de l'IT chez 87% des patients (**Figure 24**), une amélioration des symptômes (83% des sujets avec une dyspnée classe NYHA I/II vs 31% avant l'intervention) (**Figure 25**), un taux d'hospitalisation réduit et une amélioration durable de la qualité de vie. Les résultats montrent que la technique est sûre avec un faible taux d'évènements indésirables graves (7.1%) et une mortalité associée à un an de 7,1%. [63] [64]

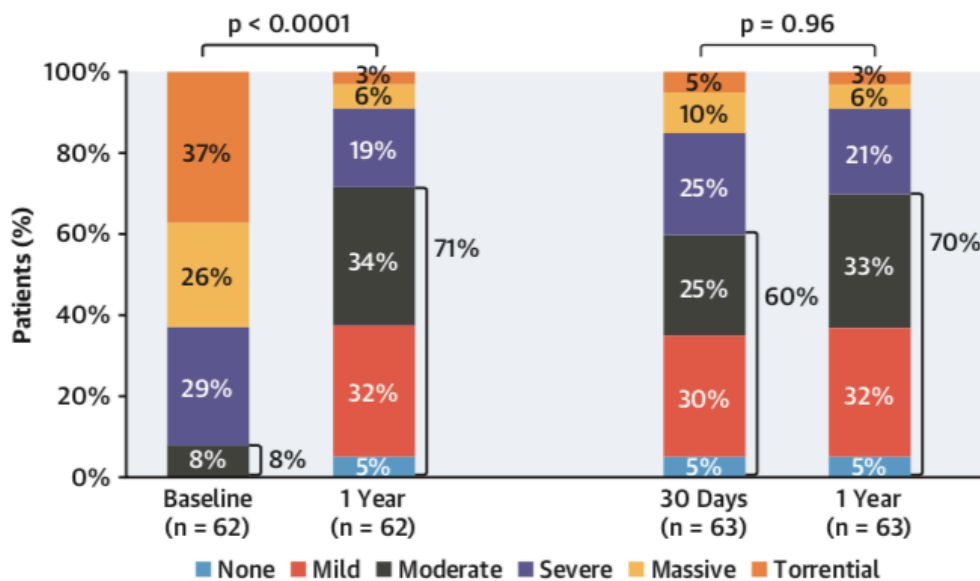


Figure 24 Résultats à 30 jours, et 1 an de l'étude TRILUMINATE sur le grade de l'IT [64]

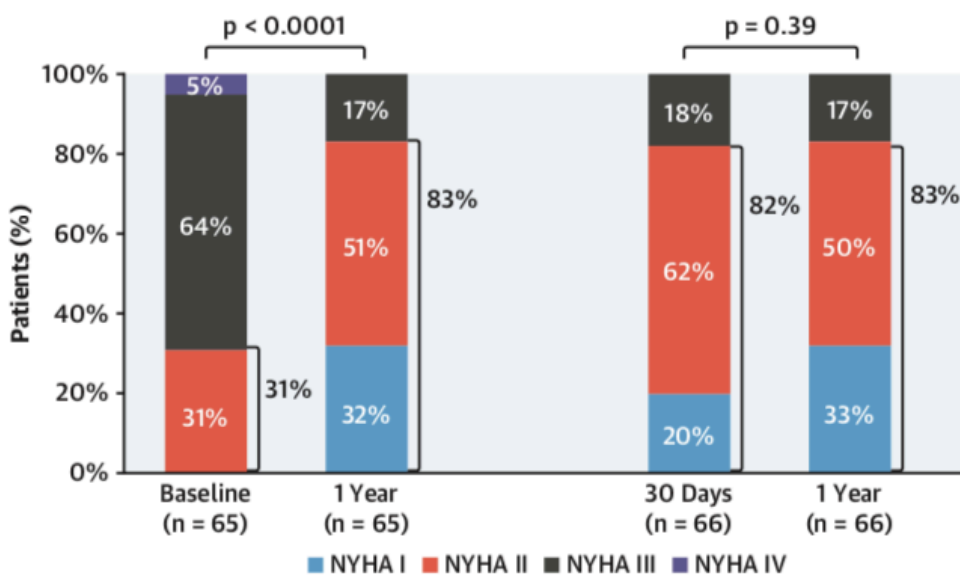


Figure 25 Résultats à 30 jours et 1 an de l'étude TRILUMINATE sur l'évolution de la classe NYHA [64]

3.2.2.2. PHRC TRI-FR

TRI-FR est une étude interventionnelle, prospective, randomisée, multicentrique, comparative débutée en février 2021. [48]

Elle a pour but d'évaluer le système de réparation percutanée de la valve tricuspide TRICLIP™ commercialisé par Abbott Medical dans le traitement de l'insuffisance tricuspide secondaire sévère.

Les résultats de cette technologie seront comparés au traitement pharmacologique conventionnel recommandé chez les patients souffrant d'insuffisance tricuspide sévère non éligibles à une réparation chirurgicale isolée de la valve tricuspide.

Cette étude s'intéresse tout particulièrement aux aspects cliniques, fonctionnels et à l'impact sur la qualité de vie et va apporter des données échographiques et biologiques.

Le critère d'évaluation principal se base sur l'utilisation du critère composite de Milton Packer, sur une période de 12 mois, qui combine la classe NYHA, le PGA (Patient Global Evaluation) et la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs. 3 niveaux de critères de Packer ont été définis : amélioré, inchangé ou aggravé.

Plusieurs critères secondaires sont étudiés dont le taux de mortalité toutes causes, le taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, l'amélioration de la qualité de vie, la gravité de la régurgitation tricuspide, l'évaluation fonctionnelle, les paramètres écho-cardiographiques et biologiques, le nombre d'évènements cardiovasculaires majeurs, et le rapport coût-efficacité différentiel exprimé en coût par QALY (années de vie ajustées sur la qualité).

Les patients inclus dans cette étude doivent être majeurs, être atteints d'une IT fonctionnelle sévère symptomatique, stable depuis au moins 30 jours, une dyspnée de classe NYHA de II à IV et avoir présenté des signes d'insuffisance cardiaque au cours des 12 derniers mois (avec ou sans hospitalisation). Ces patients doivent être inéligibles à une intervention chirurgicale.

Au 13 juillet 2021, 14 centres français sont ouverts et participent au PHRC. 100 patients sont inclus dans l'étude. 68 patients ont été randomisés (34 dans le groupe contrôle et 34 dans le groupe TRICLIP™).

3.2.2.3. Études sur le dispositif PASCAL™

Le dispositif PASCAL™ a été utilisé à titre compassionnel chez 28 patients atteints d'IT sévère et à risque chirurgical élevé.[65] Tous les patients présentaient à l'inclusion une IT de grade 3 ou plus et une classe NYHA III ou IV.

L'objectif principal de cette étude multicentrique et observationnelle, était le succès de la procédure avec l'obtention d'un grade d'IT ≤ 2 . L'objectif a été atteint pour 24 des 28 patients (86%). Un suivi à 30 jours a été réalisé, la classe NYHA était significativement diminuée chez 88% des patients (NYHA I-II), et le grade de l'IT était ≤ 2 pour 85% des patients.

Les résultats à 6 mois et à un an montrent que cette réduction de la régurgitation tricuspide est durable.[66]

Comme pour l'étude TRI-FR avec le TRICLIP™, un essai comparatif a été monté avec le PASCAL, pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de la prise en charge percutanée de l'IT versus un traitement médical optimal. Il s'agit de l'étude CLASP[67], prospective, multicentrique, randomisée, comparative.

Le laboratoire EDWARDS a déposé un dossier de demande de prise en charge dérogatoire dans le cadre d'un forfait innovation pour mener cette étude. La HAS a rendu un avis défavorable à cette requête dans l'Avis n° 2021.0017/AC/SED du 18 mars 2021.[68] Elle a reconnu le caractère innovant du dispositif PASCAL™ mais la réalisation en cours d'études similaires sur les mêmes populations remet en cause la pertinence de cette étude et ne rentre pas dans les critères d'éligibilité au forfait innovation. [69]

Partie 3. Analyse médico-économique de l'expérience du CHU de Bordeaux de la prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide

1. Contexte

La technologie MITRACLIP™ dans la prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide a été utilisée dans plusieurs établissements de santé publics et privés ces 3 dernières années. En effet, sur la période 2019-2020, le laboratoire Abbott Medical a recensé 125 procédures MITRACLIP™ en position tricuspide dans une vingtaine de centres français.

Le CHU de Bordeaux fait partie des plus gros centres utilisateurs de la technologie MITRACLIP™ dans la prise en charge de l'insuffisance mitrale. L'équipe de cardiologie interventionnelle structurée et de chirurgie cardiaque a acquis une forte expérience dans la prise en charge percutanée par la technique de réparation bord à bord. Dès juillet 2019, le CHU de Bordeaux a réalisé une procédure TRICLIP™ et a procédé à une réparation percutanée de la valve tricuspide avec le dispositif PASCAL™ en mars 2021.

Les premières interventions percutanées sur la valve tricuspide ont été réalisées à partir de 2018 avec le dispositif MITRACLIP™ qui n'a pas d'inscription LPPR dans cette indication. A partir du moment où le TRICLIP™ et le PASCAL™ ont obtenu la certification CE dans l'indication de l'insuffisance tricuspide, ces dispositifs ont été utilisés. Ces dispositifs ne disposant pas d'inscription LPPR, le coût du DMI n'est pas remboursé en sus du GHS.

Actuellement il n'existe pas d'acte CCAM dédié à l'acte de prise en charge percutanée de la valve tricuspide.

Devant le développement important et rapide de cette activité nous avons souhaité réaliser un état des lieux sur les procédures réalisées.

Les objectifs de cette étude étaient de :

- Décrire l'activité de prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide au sein du CHU de Bordeaux, l'organisation des soins et le devenir des patients
- Comparer le coût de ces procédures à la valorisation des séjours associés.

2. Évaluation médico-économique au CHU de Bordeaux

2.1. Matériels et méthodes

2.1.1. Population

L'étude inclut de façon rétrospective l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une prise en charge percutanée de la valve tricuspide par la technique de réparation bord à bord, par un des trois dispositifs suivants : MITRACLIP™, TRICLIP™ ou PASCAL™, au CHU de Bordeaux entre le 01/12/2018 et le 31/03/2021.

Le recueil de données a été effectué à l'aide du logiciel de gestion du dossier patient DXCARE™.

2.1.2. Données cliniques

2.1.2.1. Caractéristiques des patients

Pour chaque patient, les caractéristiques démographiques et clinico-biologiques suivantes ont été recueillies à l'admission : âge, sexe, indice de masse corporelle (IMC), Euroscore I et II, score STS, étiologie de l'insuffisance tricuspide, étiologie de l'insuffisance mitrale si associée, intervention chirurgicale ou percutanée sur la valve mitrale ou aortique, fibrillation auriculaire (FA), présence d'un stimulateur ou défibrillateur automatique implantable (DAI), hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, diabète, AOMI (artériopathie oblitérante des membres inférieurs), BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) ou insuffisance respiratoire (IR), AVC (accident vasculaire cérébral) ou AIT (accident ischémique transitoire), infarctus du myocarde (IDM) <90jours, classe NYHA, grade de l'IT, FEVG (%), PAPS, hémoglobine, créatinine, BNP.

2.1.2.2. Détail de la procédure

Pour chaque procédure, les éléments suivants ont été répertoriés : nature de l'intervention (réparation tricuspide isolée ou combinée valve tricuspide et valve mitrale), technologie utilisée (MITRACLIP™, TRICLIP™ ou PASCAL™), type d'anesthésie, voie d'abord, durée totale de l'intervention, nombre de clips implantés, référence et position de l'implant, grade de l'IT et de l'IM en fin de procédure.

2.1.2.3. Données post-procédurales

Suite à la procédure, des données sur l'évolution lors de l'hospitalisation ont été collectées : survenue de complication liée à l'intervention, délai de réalisation de l'échographie de contrôle, grade de l'IT et de l'IM, classe NYHA, FEVG et PAPS.

La durée de l'hospitalisation, le mode de sortie et le statut du patient à la sortie ont été récoltés.

2.1.2.4. Devenir à un mois et à un an

Des données sur l'évolution clinique, échographique et biologique du patient ont été recueillies de manière rétrospective à 1 mois et à 1 an de l'intervention.

Les données récoltées sont le délai entre l'intervention et la consultation de suivi, la survenue d'événement particulier, la classe NYHA, le grade de l'IT, le grade de l'IM, la classe NYHA, la FEVG, et la PAPS.

Le statut de chaque patient (vivant ou décédé) a été recensé à la sortie d'hospitalisation et à un an de la procédure. La date de décès et la cause ont été répertoriées.

2.1.3. Détails des coûts du séjour

Le calcul du coût réel d'un séjour pour un établissement de santé est fait en prenant en compte les dépenses liées à l'hospitalisation, au plateau technique, à l'anesthésie, à l'imagerie et à la biologie médicale, au fonctionnement des pôles pharmacie, santé publique et logistique et à l'achat des dispositifs médicaux.

2.1.3.1. Dépenses liées à l'hospitalisation

La durée du séjour d'hospitalisation a été recueillie à l'aide de la base PMSI de l'établissement.

Le coût du séjour en unité de soins est déterminé en se basant sur le coût unitaire par journée d'hospitalisation. Ce coût se décompose en dépenses en personnels médicaux et non médicaux, produits de santé intra GHS (hors DM liés à l'intervention), et autres charges du service.

Le calcul de ce coût unitaire correspond au ratio entre la totalité des dépenses de l'unité et le nombre total de journées d'hospitalisation sur une période.

La part de dépenses du service sur le compte de résultats analytiques du pôle cardio-thoracique permet de définir les dépenses totales du service.

2.1.3.2. Dépenses liées à l'intervention

Afin de déterminer le coût lié à la procédure (bloc et anesthésie), la méthodologie de l'indice de coût relatif (ICR) a été utilisée. L'ICR est un indice destiné à pondérer les actes et à les comparer entre eux. Plus l'acte nécessite de mettre en œuvre des moyens techniques et humains, plus l'indice associé sera élevé.

2.1.3.3. Dépenses liées aux charges induites

Le coût des différents examens réalisés durant le séjour a été répertorié, il comprend notamment les dépenses liées aux actes de cathétérisme, d'imagerie médicale, de biologie médicale. La liste des examens réalisés pour chaque patient a été extraite à partir de la base PMSI de l'établissement.

2.1.3.4. Dépenses liées aux fonctionnements des pôles pharmacies, santé publique, logistique

Les coûts de fonctionnement des pôles de pharmacie, de santé publique et de logistique ont été calculés sur la base du forfait appliqué par ces pôles.

2.1.3.5. Dépenses liées aux dispositifs médicaux

Le DMI utilisé a été répertorié pour chaque patient (référence, quantité, prix).

Une liste type des dispositifs médicaux stériles (DMS) utilisés a été établie par type de procédure (sur la valve tricuspide isolée ou combinée à la valve mitrale) permettant ainsi de calculer le coût lié aux DMS.

2.1.4. Détail des recettes

A chaque séjour d'hospitalisation est associé un GHM (groupe homogène de malade). De ce GHM découle le GHS correspondant (groupe homogène de séjour) qui définit la valorisation perçue par l'établissement, c'est à dire la recette. Le GHM et le GHS associés à chaque séjour ont été extraits à partir de la base PMSI de l'établissement.

Pour chaque prise en charge il peut exister 4 niveaux de sévérité selon les comorbidités et les antécédents du patient et les éventuelles complications. Plus le niveau de sévérité est élevé, plus la valorisation perçue est importante.

2.1.5. Balance financière

Le coût de chaque séjour est comparé à la valorisation perçue par l'établissement, permettant d'estimer la balance financière de cette activité.

2.1.6. Statistiques

Les données relatives aux variables quantitatives sont exprimées par la moyenne \pm écart-type et les variables qualitatives sont formulées en pourcentage et effectifs.

2.2. Résultats

2.2.1. Résultats cliniques

Entre le 01/12/2018 et le 31/03/2021, 22 patients atteints d'insuffisance tricuspide symptomatique ont bénéficié d'une réparation percutanée de la valve tricuspide par la technique de réparation bord à bord au CHU de Bordeaux.

2.2.1.1. Caractéristiques des patients

L'âge moyen des patients était de 76 ± 7 ans, avec une proportion de 10 femmes pour 12 hommes. Le risque chirurgical attendu de mortalité évalué avec le Système européen d'évaluation du risque opératoire cardiaque EUROSCORE II était de $7,6 \pm 5,3$ et l'EUROSCORE I de 21 ± 9 .

L'étiologie de l'insuffisance tricuspide était très majoritairement fonctionnelle (86,4%), organique pour 1 patient (4,5%) et mixte pour 2 patients (9%) (**Figure 26**).

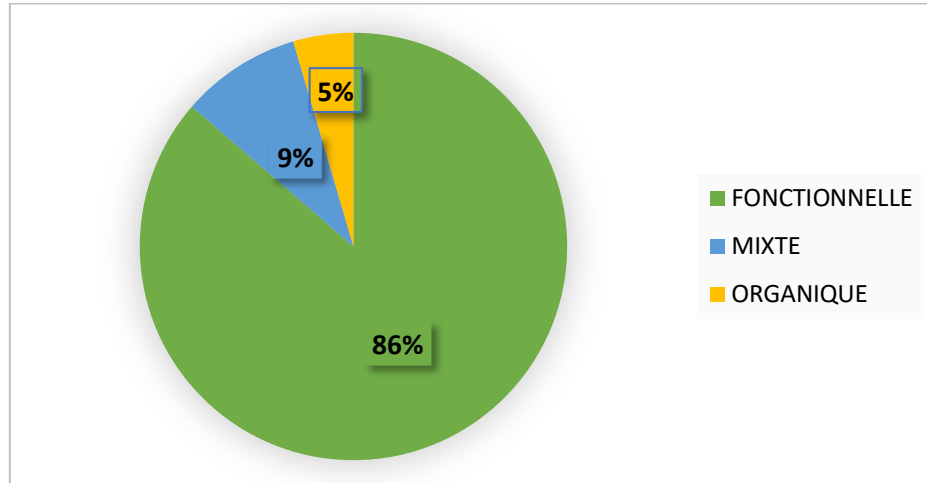


Figure 26 Étiologie de l'insuffisance tricuspide

Douze patients avaient déjà subi une intervention sur la valve aortique (54,5%) (dont 4 procédures percutanées TAVI), 9 patients sur la valve mitrale (40,9%) (dont 1 procédure percutanée MITRACLIP™) et 8 patients avaient bénéficié des deux interventions.

Une implantation de stimulateur ou de défibrillateur cardiaque avait été réalisée chez 6 patients (27.3%). Des antécédents de fibrillation auriculaire étaient retrouvés chez 19 patients (86.4%).

Tous les patients présentaient une dyspnée de classe NYHA \geq II. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) était de 55.2 ± 12.2 %, avec une pression artérielle pulmonaire systolique de 47.3 ± 14.5 mmHg.

Une régurgitation mitrale concomitante de grade ≥ 2 était présente chez 7 patients (31.8%)

Chaque dossier patient a été discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire afin de valider l'indication du geste. Un consentement a été recueilli lors d'un entretien dédié auprès de chaque patient. Pour les patients ayant bénéficié d'une implantation de MITRACLIP™ en position tricuspide, il a été précisé que la procédure était réalisée hors indication.

Le **Tableau 10** présente l'ensemble des données démographiques et cliniques à l'admission.

Tableau 10 Caractéristiques des patients à l'admission

		n
Age	76 ± 7	22
Sexe masculin, n (%)	12 (54.5)	22
IMC (kg/m ²)	25.8 ± 4.7	22
Euroscore I	21.1 ± 9.1	22
Euroscore II	7.6 ± 5.3	22
STS	5.9 ± 4.4	17
RVAO, n (%)	12 (54.5)	22
Dont TAVI, n (%)	4 (18.2)	
RVM, n (%)	9 (40.9)	22
Dont MITRACLIP, n (%)	1 (4.5)	
RVAO et RVM, n (%)	8 (36.4)	22
Fibrillation auriculaire, n (%)	19 (86.4)	22
PM / DAI, n (%)	6 (27.3)	22
HTA, n (%)	15 (71.4)	22
Dyslipidémie, n (%)	10 (50)	20
Diabète, n (%)	6 (27.3)	22
AOMI, n (%)	7 (31.8)	22
BPCO/IR, n (%)	3 (13.6)	22
AIT/AVC, n (%)	1 (4.5)	22
IDM < 90j, n (%)	0	22
Étiologie de l'insuffisance tricuspide, n (%)		22
Fonctionnelle, n (%)	19 (86.4)	
Organique, n (%)	1 (4.5)	
Mixte, n (%)	2 (9)	
Insuffisance mitrale associée, n (%)	13 (59.1%)	22
Grade 1, n	6	
Grade 2, n	1	
Grade 3, n	2	
Grade 4, n	4	

Classe NYHA, n (%)		22
I, n (%)	0 (0)	
II, n (%)	15 (68.2)	
III, n (%)	6 (27.3)	
IV, n (%)	1 (4.5)	
Grade de l'IT, n (%)		22
Grade I, n (%)	0	
Grade II, n (%)	0	
Grade III, n (%)	2 (9)	
Grade IV, n (%)	18 (81.8)	
Grade V, n (%)	2 (9)	
FEVG (%)	55.2 ± 12.2	22
PAPS (mmHg)	47.7 ± 14.5	18
Hémoglobine (g/dl)	11.7 ± 1.5	19
Créatinine (micromol/l)	117 ± 58.8	22
BNP	538.6 ± 475.3	14

Les valeurs continues sont présentées comme suit : Moyenne ± écart type ; et les valeurs catégorielles : effectifs (n) et pourcentage du total.

2.2.1.2. Détail de la procédure

Tous les patients ont été pris en charge sous anesthésie générale, sous guidage ETO et fluoroscopique. La voie d'abord utilisée était la voie fémorale droite pour toutes les interventions. La durée moyenne de la procédure était de 122 ± 40 min.

La procédure est réalisée dans une salle hybride, avec le matériel à disposition pour conversion en thoracotomie avec CEC (circulation extracorporelle) si nécessaire.

Pour 17 patients (77.3%), l'intervention tricuspide a été réalisée de manière isolée, alors que pour 5 patients (22,7%) elle était concomitante à une procédure mitrale percutanée (**Figure 27**).

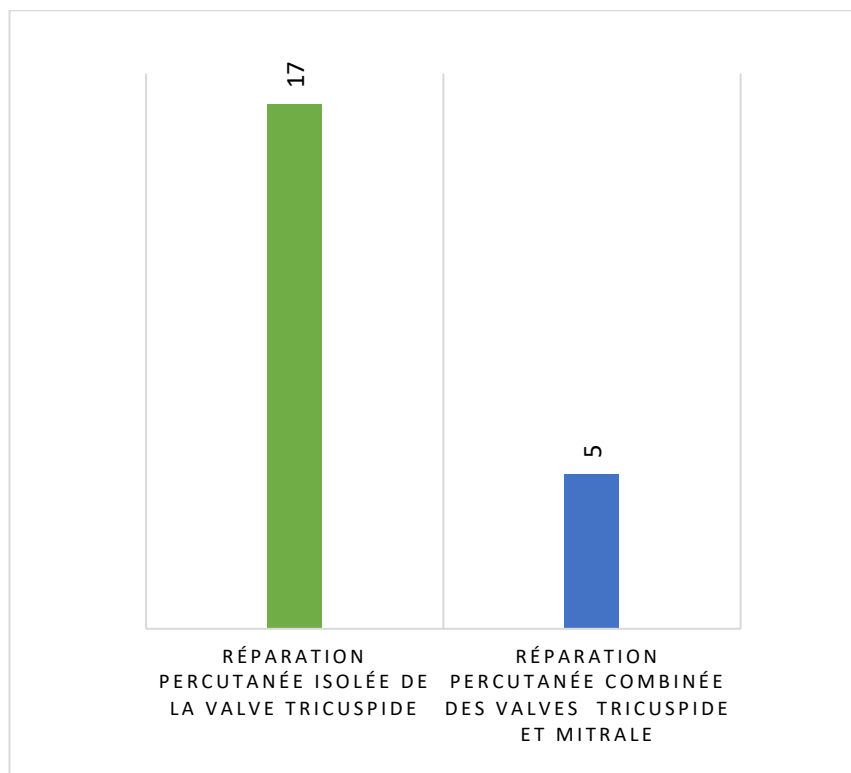


Figure 27 Nature de la procédure

Trois types de dispositifs ont été utilisés : le MITRACLIP™, le TRICLIP™ et le PASCAL™. Le MITRACLIP™ a été utilisé sur les premières procédures de 2019-2020 et à partir de juillet 2021 des implantations de TRICLIP™ ont été réalisées. Une seule procédure PASCAL™ a été effectuée sur la fin de la période étudiée en mars 2021. (**Figure 28**)

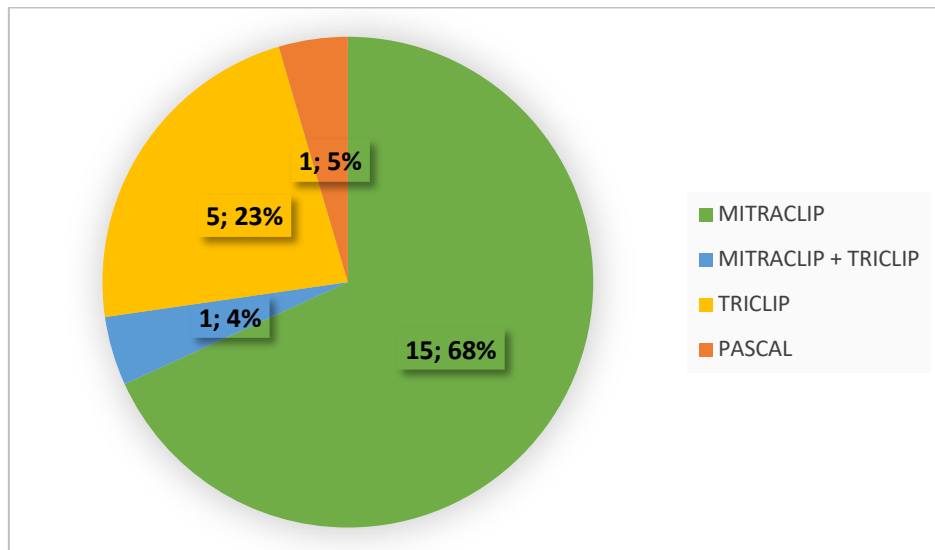


Figure 28 DMI utilisé durant la procédure

Pour les procédures de réparation isolée de la valve tricuspide le nombre moyen de clips utilisés était de 1.94 ± 0.6 avec une implantation préférentielle sur les feuillets antérieur et septal. Dans le cas des procédures combinées, en moyenne 1.4 ± 0.5 étaient nécessaires sur la valve mitrale et sur la valve tricuspide.

Pour les procédures utilisant le MITRACLIP™, les références utilisées en grande majorité étaient les références de 3^e génération XTR (66%) et NTR (28%). Pour le TRICLIP™, la référence XT a été utilisée dans 100% des cas.

Parmi les 22 patients, le taux de succès technique était de 100% et le taux de succès procédural, défini comme la réduction d'au moins un grade de l'IT était de 91%. Pour 2 patients, on observe une absence de réduction significative de la fuite tricuspide.

2.2.1.3. Données post-procédurales

Deux patients (9%) ont présenté des événements indésirables post-opératoires, avec survenue de saignements post-opératoires nécessitant une transfusion sanguine pour deux patients, et d'un syndrome cardio-rénal pour un patient.

Lors de l'échographie de contrôle réalisée 2 ± 1.2 jours après l'intervention, 15 patients (68.2%) présentent une insuffisance tricuspide de grade ≤ 2 alors que tous les patients présentaient une IT de grade supérieur à 2 avant l'intervention. (**Figure 29**)

Pour certains patients, l'amélioration observée en fin de procédure n'est pas retrouvée lors de l'échographie de contrôle. En effet un seul patient présentait une IT de grade 4 en fin de procédure versus 3 patients lors de l'échographie de contrôle. Pour un de ces patients, un des trois clips implantés s'est détaché et il est observé la persistance d'une fuite sévère non laminaire possiblement inférieure à la fuite initiale. Pour le second patient, le clip implanté est en place lors de l'échographie et semble fixe mais une fuite de grade 4 est objectivée.

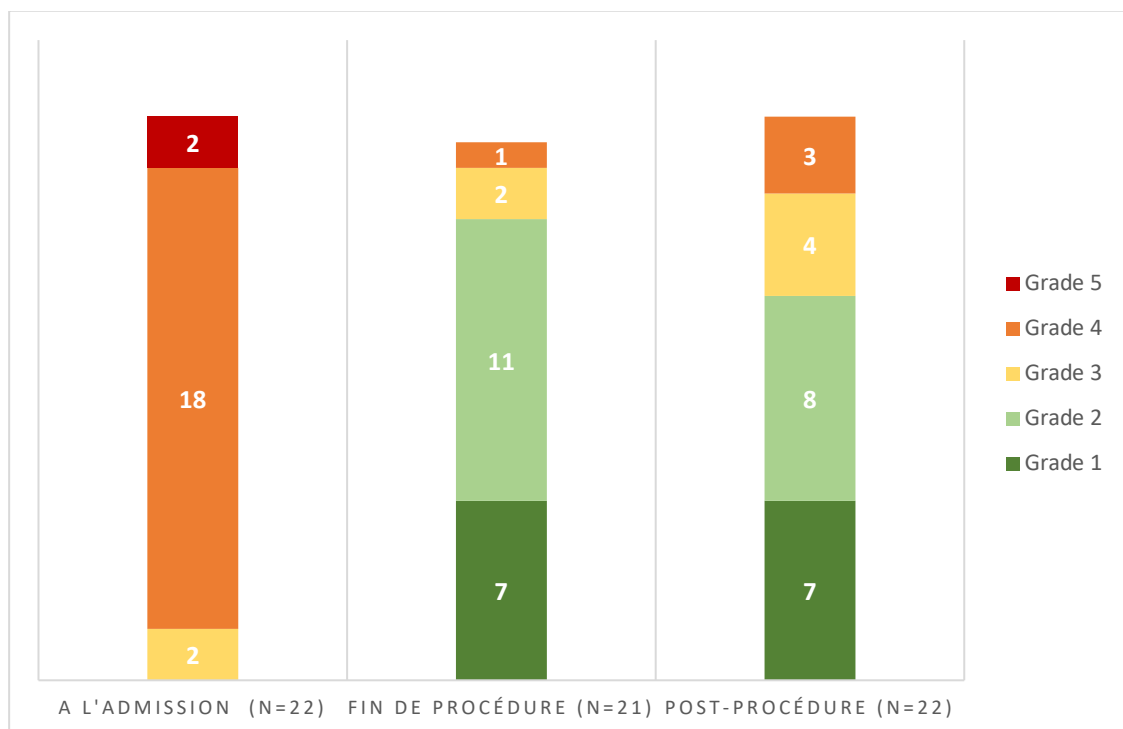


Figure 29 Évolution du grade de l'insuffisance tricuspide pendant le séjour

La durée totale moyenne du séjour était de 7.3 ± 4.6 jours, avec une médiane à 6 jours. Concernant la durée de l'hospitalisation post-opératoire, elle était en moyenne de 4.8 ± 2.9 jours avec une médiane à 4.5 jours.

Aucun cas de décès n'a eu lieu pendant la procédure ou durant l'hospitalisation suivant le geste. A la fin du séjour, tous les patients sont sortis à domicile, sans nécessité de séjour en service de rééducation.

Une carte de porteur de dispositif médical implantable a été remise à chacun des patients.

2.2.1.4. Devenir à un mois et à un an

Trente jours après l'intervention, la mortalité toutes causes confondues était de 0%.

Au suivi à 1 mois (délai moyen de la consultation de suivi 55 ± 26 j), disponible pour 20 des 22 patients, 11 patients (55%) présentaient une nette amélioration fonctionnelle avec une diminution de la classe NYHA d'au moins un grade (**Figure 31**). L'échocardiographie de contrôle montrait une IT de grade ≤ 2 chez 11 patients (55%). (**Figure 30**) La PAPS moyenne à un mois était de 44.2 ± 14.9 mmHg et la FEVG de $59.4 \pm 8.4\%$.

Deux patients avaient présenté une décompensation cardiaque dans cet intervalle dont un a nécessité une prise en charge en hospitalisation. Pour un patient, un clip s'était détaché et était mobile au niveau du feuillet antérieur.

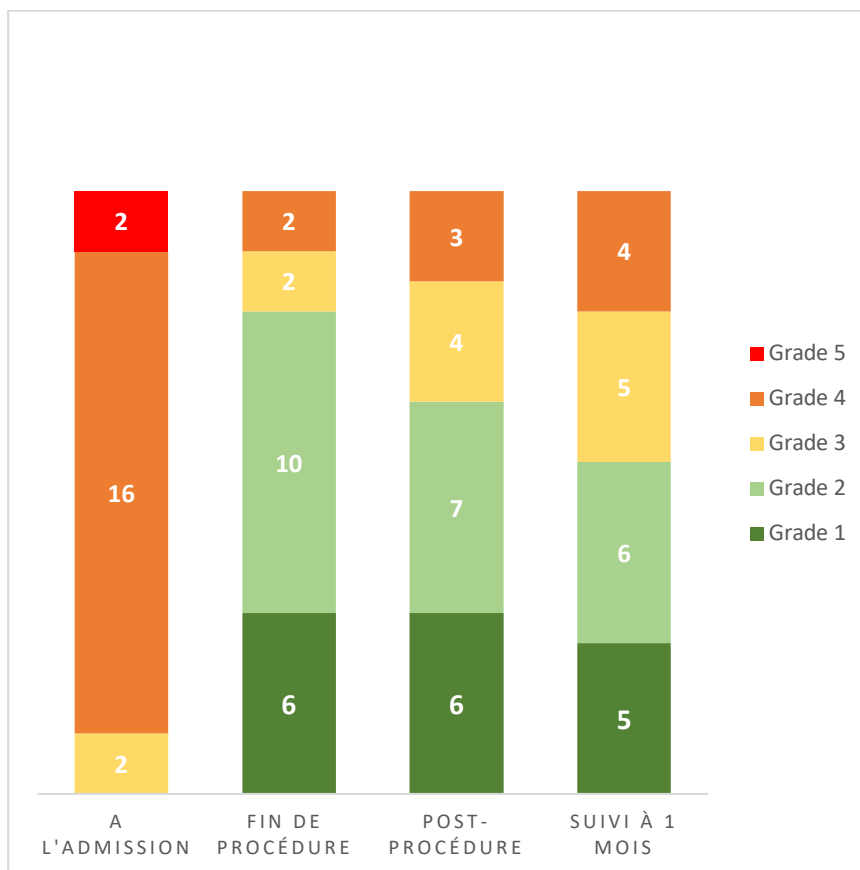


Figure 30 Évolution de l'IT pour les patients avec suivi à 1 mois (n=20)

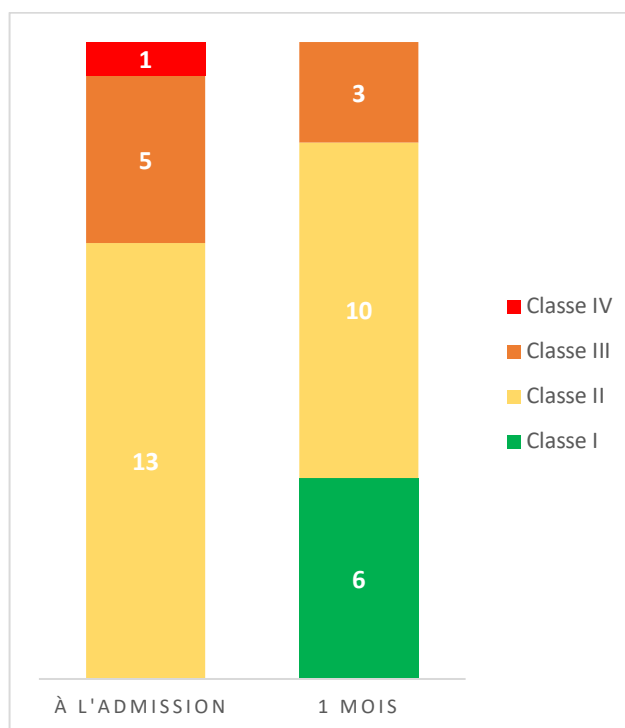


Figure 31 Évolution de la classe NYHA pour les patients avec suivi à 1 mois (n=20)

Pour les 16 patients dont l'intervention date d'au moins un an, on observe une mortalité de 18.8% à 12 mois. Les trois décès observés sont survenus 55, 76 et 142 jours après l'intervention, et sont dus à une décompensation cardiaque avec insuffisance rénale, un choc cardiogénique sur dysfonction ventriculaire droite compliquée d'une défaillance multi viscérale et une cause extracardiaque suite à une résection iléale étendue dans un contexte d'ischémie mésentérique. Un des décès est survenu chez un patient pour lequel la procédure n'avait pas mené à une réduction du grade de l'insuffisance tricuspide.

Pour les 13 patients dont les données de suivi à 1 an sont disponibles, 8 d'entre eux (61.5%) présentent une insuffisance tricuspide de grade ≤ 2 . (**Figure 32**) La classe NYHA était \leq II dans 92,3% des cas. (**Figure 33**) La PAPS moyenne à un an était de 43 ± 17.3 mmHg et la FEVG de $60.2 \pm 8.7\%$

Le nombre de patients présentant une insuffisance de grade 4 augmente lors du suivi à 1 an avec 5 patients versus 1 patient lors du suivi à 1 mois (**Figure 32**). Pour un de ces patients, le clip tricuspide s'était détaché et n'avait pas été visualisé sur l'échographie de contrôle. Bien que le grade de l'IT se soit dégradé chez ces patients, la classe NYHA chez ces 4 patients (I ou II) est conservée.

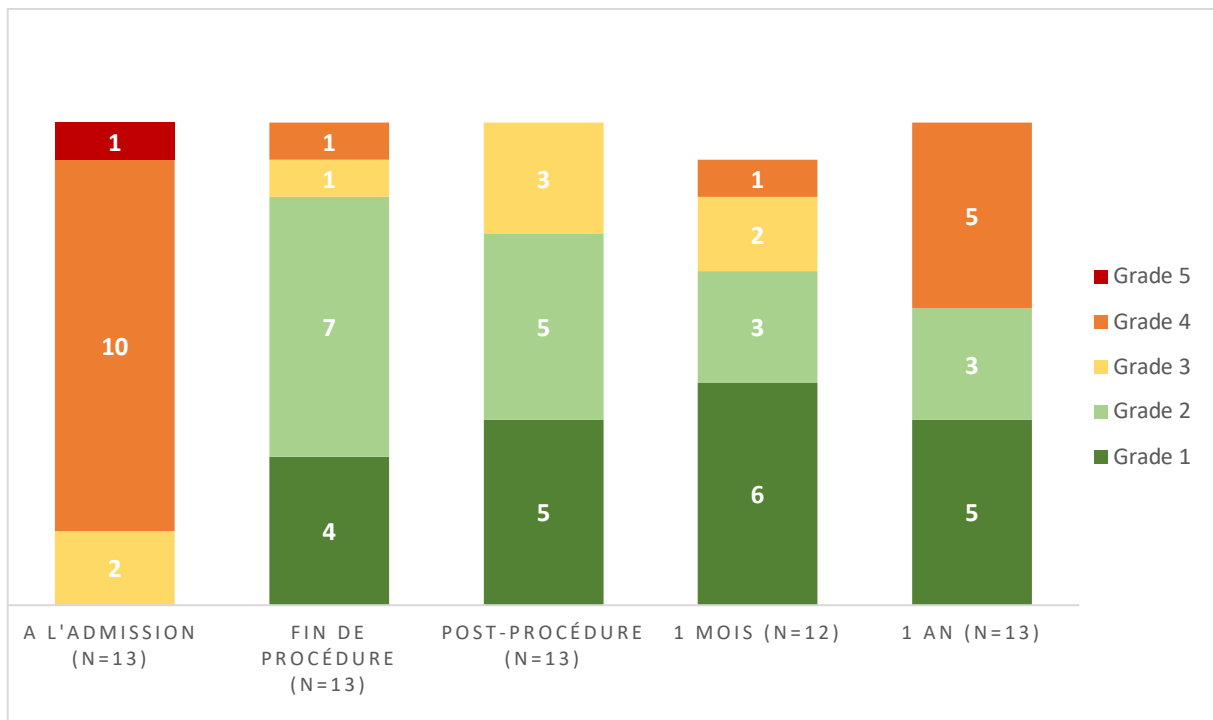


Figure 32 Évolution du grade de l'IT pour les patients avec suivi à 1 an

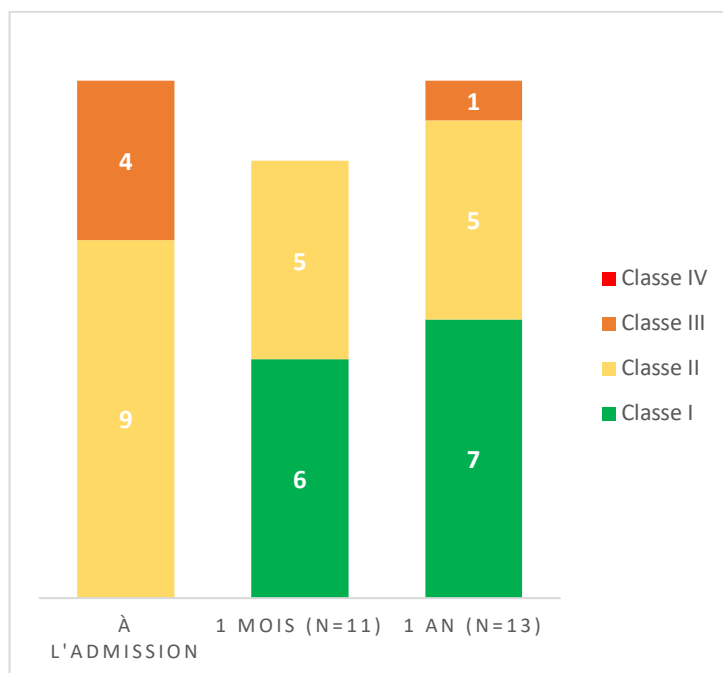


Figure 33 Évolution de la classe NYHA pour les patients suivis à 1 an

Pour les 5 patients ayant bénéficié d'une intervention combinée sur la valve tricuspide et la valve mitrale, l'effet a aussi été bénéfique sur l'insuffisance mitrale La **Figure 34** présente l'évolution de l'insuffisance tricuspide et de l'insuffisance mitrale chez les patients ayant bénéficié d'une intervention combinée sur ces deux valves.

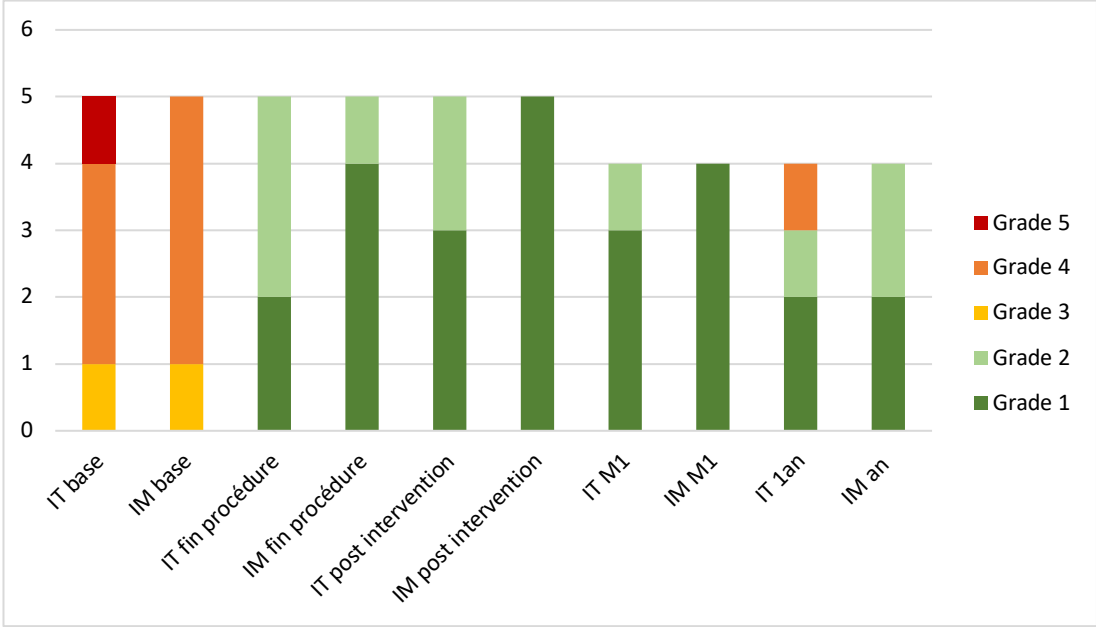


Figure 34 Évolution de la sévérité de l'insuffisance tricuspide et de l'insuffisance mitrale chez les patients ayant bénéficié d'une intervention percutanée combinée sur les valves tricuspide et mitrale.

2.2.2. Résultats médico-économiques

2.2.2.1. Le parcours patient

La durée moyenne du séjour dans l'établissement est de 7.3 ± 4.6 jours (médiane = 6 jours). Le séjour comprend pour 20 des 22 patients une nuit en service de soins critiques (service de Soins intensifs, de Réanimation ou de Soins continus) puis une hospitalisation au sein du service médico-chirurgical des valvulopathies. La durée du séjour après l'intervention est de 4.8 ± 2.9 jours.

Tous les patients sont sortis à domicile sans nécessité de séjour de rééducation.

2.2.2.2. Détail des coûts

Le coût moyen d'un séjour s'élevait à 31165 euros par patient. Le **Tableau 11** présente les différents postes de dépense.

Le prix d'achat des dispositifs médicaux implantables correspondait au poste de dépense le plus important (74,3% du coût global). Si l'on compare ensuite les autres postes de dépense entre eux, on retrouve les frais liés à l'hospitalisation, au bloc et à la logistique transversale puis les coûts des DMS et les charges induites.

Postes de dépense	Coût moyen €	Part des dépenses	Part de dépenses hors DMI	
DMI	23 162	74,30%	-	
Frais d'hospitalisation	2 576	8,30%	32,20%	
Bloc	2 258	7,20%	28,20%	
Logistique transversale	2 223	7,10%	27,80%	
DMS	589	1,90%	7,40%	
Charges induites	357	1,10%	4,50%	
Total	31 165			

Tableau 11 Répartition des coûts moyens par patient par postes de dépense

Le coût des DMS différait en fonction du type d'intervention. En effet la prise en charge associée de la valve mitrale nécessite une ponction transeptale et donc du matériel supplémentaire (aiguille de ponction transeptale et gaine). Le coût moyen en DMS pour une intervention sur la valve tricuspide est de 486,6 € TTC versus 939.6 € TTC en cas de ponction transeptale.

2.2.2.3. Valorisation des séjours

Deux types d'actes ont été utilisés pour le codage qui donnent deux racines GHM différentes :

- Actes thérapeutiques par voie vasculaire sur les orifices du cœur, âge supérieur à 17 ans : racine 05K22
- Autres interventions cardio-thoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, avec circulation extracorporelle : racine 05C06

La **Figure 35** présente les niveaux de sévérité associés aux actes codés. La grande majorité des séjours (77%) sont associés à une sévérité de niveau 2.

A chaque séjour est associé un GHM et un GHS avec une valorisation.

La valorisation totale moyenne était de 10783€ par patient. Ce tarif varie en fonction du GHM, de niveau de sévérité et des éventuels suppléments associés, liés à l'hospitalisation en unité de soins critiques. Le **Tableau 12** présente la valorisation moyenne par patient et par type de GHM.

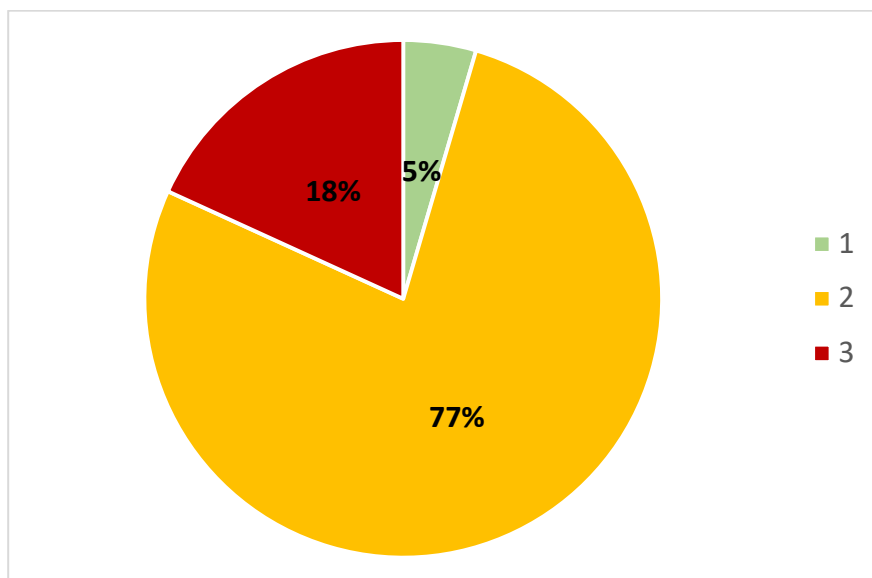


Figure 35 Niveaux de sévérité associés aux actes

GHM	Nombre de séjour	Durée moyenne du séjour	Valorisation moyenne
05C061 - Autres interventions cardi thoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, avec circulation extracorporelle, niveau 1	1	5,00	12326
05C062 - Autres interventions cardi thoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, avec circulation extracorporelle, niveau 2	8	7,88	15635
05C063 - Autres interventions cardi thoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, avec circulation extracorporelle, niveau 3	2	18,00	16784
05K222 - Actes thérapeutiques par voie vasculaire sur les orifices du cœur, âge supérieur à 17 ans, niveau 2	9	5.11	5559
05K223 - Actes thérapeutiques par voie vasculaire sur les orifices du cœur, âge supérieur à 17 ans, niveau 3	2	5.50	8109
Total général	22	7.32	10783

Tableau 12 Valorisation moyenne par patient par type de GHM

2.2.2.4. Balance financière

La différence entre le coût total moyen des séjours (31 165€) et la valorisation moyenne perçue par l'établissement (10 783€) est de -20 382 euros par patient.

Sur les 22 séjours étudiés, deux groupes se distinguent :

- les interventions isolées sur la valve tricuspide pour lesquelles le DMI n'est pas remboursé en sus du GHS,
- les interventions associant une prise en charge percutanée de la valve mitrale et de la valve tricuspide, pour lesquelles les DMI ont été remboursés dans l'indication LPPR de l'insuffisance mitrale.

Pour un patient ayant bénéficié d'une procédure combinée, deux dispositifs différents ont été utilisés : le MITRACLIP™ remboursé dans l'indication de l'insuffisance mitrale et le TRICLIP™ non remboursé pour la prise en charge de l'insuffisance tricuspide.

Sur l'intégralité des interventions et en prenant en compte le remboursement en sus du GHS des 5 MITRACLIP™ pour les 5 procédures combinées, la différence entre coût et valorisation est de -15 587 euros par patient (**Tableau 13**).

Pour le groupe de patients n'ayant bénéficié d'une prise en charge que de la valve tricuspide, aucun DMI n'a été remboursé en sus du GHS et l'écart moyen entre valorisation et coût est de -18 213 euros (**Tableau 14**), avec un écart plus important pour les séjours codés dans la racine 05K22 que pour les séjours codés dans la racine 05C06.

GHM	Nombre de séjour	Valorisation moyenne du séjour (avec DMI LPPR)	Coût moyen par séjour	Moyenne de l'écart entre valorisation et coût
05C061 – niveau 1	1	12326	28162	-15835
05C062 – niveau 2	8	15635	31961	-16326
05C063 – niveau 3	2	16784	34049	-17264
05K222 – niveau 2	9	14937	30566	-15628
05K223 – niveau 3	2	18659	28399	-9739
Total général	22	15578	31165	-15587

Tableau 13 Balance financière moyenne par patient sur les 22 séjours avec prise en compte du remboursement en sus des DMI pour les 5 procédures avec prise en charge de l'insuffisance mitrale

GHM	Nombre de séjour	Valorisation moyenne du séjour	Coût moyen par séjour	Moyenne de l'écart entre valorisation et coût
05C061 – niveau 1	1	12326	28162	-15835
05C062 – niveau 2	8	15635	31961	-16326
05C063 – niveau 3	2	16784	34049	-17264
05K222 – niveau 2	5	5617	27401	-21783
05K223 – niveau 3	1	8095	27835	-19740
Total général	17	12185	30399	-18213

Tableau 14 Balance financière moyenne par patient sur les 17 séjours de prise en charge isolée de la valve tricuspide

Le différentiel coût – valorisation est déficitaire du fait du prix très important des DMI utilisés et non remboursés. Si l'on compare la valorisation totale aux dépenses sans prendre en compte le coût du DMI, en cas d'inscription LPPR des dispositifs, l'activité serait bénéficiaire en cas de codage dans les racines 05C06 et quasiment à l'équilibre pour les racines 05K22 avec un déficit moyen de 858 euros en cas de niveau de sévérité 2 et un bénéfice moyen de 810 euros en cas de niveau de sévérité 3. **(Figure 36)**



Figure 36 Balance financière moyenne hors coût du DMI par patient et type de GHM

3. Discussion

3.1. Discussion des résultats cliniques

La réparation percutanée de la valve tricuspide constitue une stratégie efficace et sûre dans la prise en charge de l'insuffisance tricuspide.

Dans notre cohorte de 22 patients, le profil de la population étudiée était similaire à la population de l'étude TRILUMINATE. [50] En effet les patients pris en charge au CHU de Bordeaux ont un âge moyen de 76 ans (vs 77,8 ans dans TRILUMINATE), avec un Euroscore II moyen de 7,5 % (vs 8.7%). L'étiologie de l'insuffisance tricuspide est très majoritairement fonctionnelle à 86,4% (vs 84%). Les principales comorbidités associées sont la présence d'une fibrillation auriculaire (86.4% vs 92%) et d'une HTA (71.4% vs 86%). Tous les patients présentaient une insuffisance tricuspide sévère et symptomatique avec une classification NYHA ≥ 2 .

Sur ces 22 patients pris en charge au CHU de Bordeaux, une diminution d'au moins un grade de la régurgitation tricuspide après la procédure était observée pour 91% des patients. Lors du contrôle écho cardiographique réalisé durant le séjour, 68% des patients présentaient une insuffisance tricuspide de grade ≤ 2 contre aucun avant l'intervention.

Cet effet est durable, après un mois de suivi, 81% des patients conservaient cette diminution de grade par rapport à leur état basal. Sur les 13 patients pour lesquels un recul de 1 an était disponible, la diminution du grade se retrouvait dans 61.5% des cas.

L'effet était aussi favorable d'un point de vue symptomatique puisque 55% des patients avaient reculé d'au moins une classe dans la classification NYHA à 1 mois et 54 % à 1 an.

Chez les 5 patients ayant bénéficié d'une prise en charge combinée des valves tricuspide et mitrale, on observe aussi un effet bénéfique sur l'insuffisance mitrale avec une diminution de la sévérité de la régurgitation d'au moins un grade pour 100% des patients.

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature. Dans le registre TRIVALVE, les résultats à un an montrent une réduction durable de la régurgitation tricuspide dans 84% des cas, avec 69% des patients qui présentent une dyspnée de classe NYHA I ou II. [70] Dans l'étude TRILUMINATE, les résultats montrent aussi une réduction durable de grade de l'IT

dans 86,6% des cas à un mois et 87% à 1 an et une amélioration significative et durable de la classe NYHA. [64]

Concernant la sécurité de l'intervention, la mortalité péri-procédurale observée est de 0%. Le taux de survenue d'évènements indésirables est de 9% et ils sont principalement dus à des saignements post-opératoires nécessitant une transfusion, ce qui est comparable à l'étude TRILUMINATE où il a été observé une survenue d'hémorragie dans près de 12% des cas.

Lors du suivi, la mortalité à 1 mois est de 0%, et de 18.8% à 1 an. Dans le registre TRIVALVE, la mortalité à un an est de 19% ce qui est comparable à notre étude. [70] Dans l'étude TRILUMINATE la mortalité à 1 an est plus faible, de 7.1%. Cette différence importante du taux de mortalité avec notre étude peut s'expliquer par le plus faible nombre de patients dans notre cohorte (22 patients) et par le fait qu'un recul à 1 an n'est disponible que pour seulement 16 de ces 22 patients.

L'étude réalisée au CHU de Bordeaux présente des limites. Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, et non comparative sur une petite cohorte de patients. Trois dispositifs médicaux implantables de réparation bord à bord de la valve tricuspide ont été utilisés dans le cadre de deux procédures différentes associant ou non une réparation de la valve mitrale. Du fait de l'hétérogénéité des dossiers nous n'avons réalisé que des statistiques observationnelles. De plus, notre étude ne comprend pas d'analyse de score de qualité de vie des patients, point très important dans l'évaluation d'une nouvelle prise en charge, et qui sera étudiée dans les études en cours comme TRI-FR par exemple. [48] Les conséquences de l'intervention vis à vis du remodelage inverse du ventricule droit n'ont pas été étudiées ici, mais les études publiées montrent un effet bénéfique au niveau structurel et fonctionnel au fil du temps. [64]

Ce travail nous a mené à démarrer une étude rétrospective nationale dans laquelle nous nous focalisons sur l'utilisation d'un seul dispositif (MITRACLIP™) dans la prise en charge percutanée de la valve tricuspide. Ceci représente environ 125 patients sur la période 2019-2020 pris en charges dans 19 centres français, publics ou privés. Cette cohorte plus homogène et plus conséquente nous permettra de réaliser une analyse statistique des résultats obtenus. Cette étude s'appuie sur un travail collaboratif avec les médecins, chirurgiens et pharmaciens des différents centres. L'objectif de cette étude est d'observer l'effet clinique de cette procédure et le devenir des premiers patients ayant bénéficié d'une réparation percutanée de la valve tricuspide avec le dispositif MITRACLIP™ en France.

3.2. Discussion des résultats médico-économiques

Deux groupes de patients se distinguent dans notre étude :

- Les patients ayant bénéficié d'une prise en charge combinée de la valve mitrale et de la valve tricuspide, pour lesquels le DMI est remboursé en sus du GHS dans l'indication de prise en charge de l'insuffisance mitrale.
- Les patients ayant bénéficié d'une réparation isolée de la valve tricuspide pour lesquels le DMI n'est pas inscrit à la LPPR et n'est pas remboursé en sus du GHS.

Pour refléter au mieux l'activité de réparation de la valve tricuspide qui n'est pas remboursée, nous pouvons faire un focus sur les 17 patients pris en charge uniquement pour leur insuffisance tricuspide. Pour ces patients le différentiel moyen entre le coût (30 399€) et la valorisation (12 185€) était de -18 213 euros. Les séjours codés dans la racine 05C06 sont associés à un différentiel moins important que les séjours codés dans la racine 05K22 mais ce déficit reste très significatif.

Pour les séjours pour réparation percutanée de la valve tricuspide, le prix du DMI représente 74.3% du coût total et constitue le premier poste de dépense.

Cette étude pose la question du financement des dispositifs médicaux coûteux. Le développement des techniques percutanées permet de proposer des solutions de prise en charge innovantes à des patients qui jusqu'à présent bénéficiaient d'une prise en charge médicale symptomatique.

La chirurgie isolée de la valve tricuspide est associée à une mortalité péri-procédurale élevée, de 8 à 10%. [3] De ce fait, elle est indiquée dans un nombre de cas très restreint [42] et n'est pas le comparateur utilisé dans les études en cours. [48;68] Cependant, devant les très bons résultats cliniques observés avec la prise en charge percutanée, la question du repositionnement de la réparation ou du remplacement de la valve tricuspide de manière chirurgicale pourrait se poser. Les DMI utilisés en chirurgie sont associés à un coût moins important. Ici la prise en charge percutanée transforme l'offre de soins avec un parcours de soins modifié par rapport à la chirurgie de réparation ou de remplacement valvulaire. Sur un échantillon de patients hospitalisés au CHU de Bordeaux pour une prise en charge chirurgicale d'une insuffisance tricuspide, la durée moyenne du séjour était de 14.8 jours versus 7.3 jours en cas de prise en charge percutanée dans notre étude. Un remplacement de la valve mitrale ou une plastie mitrale

étaient associés pour tous les patients. La durée du séjour en service de soins critiques (réanimation et soins intensifs) était de 5.4 jours versus 0.9 jours pour la prise en charge percutanée. Les patients étaient transférés en SSR ou en MCO alors que tous les patients avec prise en charge percutanée étaient sortis au domicile.

L'activité de prise en charge percutanée de l'insuffisance tricuspide représente un coût financier important pour l'établissement mais permet aussi de participer au développement de l'innovation et garantit une prise en charge et un accès précoces à ces nouvelles technologies de santé pour les patients.

L'investissement réalisé avec la réalisation de ces procédures et l'expérience acquise ont permis au CHU de Bordeaux d'entrer dans le PHRC TRI-FR qui a pour but d'évaluer la technique de réparation bord à bord de la valve tricuspide avec le dispositif TRICLIP™ par rapport à une prise en charge médicale optimale. Cette étude comparative permettra ainsi de positionner la technique percutanée dans la prise en charge actuelle de l'insuffisance tricuspide, donnée nécessaire pour une éventuelle évaluation par la CNEDIMTS. Un avis favorable de la commission pourrait avoir deux impacts majeurs : le remboursement de DMI en sus du GHS et la régularisation du prix de vente du DMI.

Les centres hospitaliers universitaires ont un rôle majeur dans le développement de l'innovation et la réalisation des études cliniques. La participation à de telles études contribue à l'image de l'établissement, à sa position de leader et à son attractivité. Un financement COMEDIM avait été octroyé pour réaliser les premières procédures TRICLIP.

En reprenant le parallèle de l'activité de réparation de la valve mitrale par le dispositif MITRACLIP, aujourd'hui le DMI utilisé dans cette procédure est remboursé en sus et l'activité est à l'équilibre, voir bénéficiaire pour l'établissement en fonction du niveau de sévérité associé au séjour. **(Annexe I)**

Si on analyse les résultats de notre étude de micro-costing dans l'hypothèse d'une inscription LPPR de ces dispositifs, l'activité est bénéficiaire en cas de codification liée à une racine 05C et elle est à l'équilibre en cas de codification associée à une racine 05K.

La création d'un acte dédié à cette procédure a été demandée et est nécessaire pour l'harmonisation du codage et la valorisation du GHS associé.

Le niveau de sévérité associé au séjour est très important dans la détermination du GHS et de la valorisation perçue par l'établissement. Un défaut de codage des diagnostics associés et des comorbidités entraîne parfois une sous-estimation du niveau de sévérité et ne permet pas de tomber dans un GHS suffisamment valorisé.

Conclusion

La prise en charge de l'insuffisance tricuspide représente un réel enjeu de santé publique. La chirurgie isolée de la valve tricuspide est associée à une mortalité importante et est recommandée dans un nombre de cas restreint.

La réparation percutanée bord à bord de la valve tricuspide est une technique efficace et sûre. L'effet de la réparation est durable et a un impact clinique positif. Elle présente un intérêt majeur dans la prise en charge de l'insuffisance tricuspide sévère.

Le coût associé à cette activité constitue un effort financier important à soutenir par l'établissement. Les hôpitaux, en investissant dans ces techniques, sont précurseurs dans le développement de ces innovations. Dans le cas de la valve tricuspide, les procédures réalisées ont permis de rentrer dans le PHRC TRI-FR.

Une inscription de ces dispositifs à la liste LPPR permettrait de prendre en charge davantage de patients. Une diminution des durées de séjour et une optimisation du codage pourraient à terme engendrer des bénéfices qui permettraient d'investir dans de nouvelles innovations.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Dreyfus J, Messika-Zeitoun D. Insuffisance tricuspide : pronostic et indications chirurgicales. *Lett Cardiol* 2016;22–6.
- [2] Santé Publique France (SPF). Hospitalisations pour valvulopathie en France : caractéristiques des patients et évolution 2006-2016 2020. /import/hospitalisations-pour-valvulopathie-en-france-caracteristiques-des-patients-et-evolution-2006-2016 (consulté le 18/06/2021)
- [3] Dreyfus J, Flagiello M, Bazire B, Eggenpieler F, Viau F, Riant E, et al. Isolated tricuspid valve surgery: impact of aetiology and clinical presentation on outcomes. *Eur Heart J* 2020
- [4] Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (SNITEM). Dispositifs médicaux - Nouvelle réglementation. CalameoCom 2020. <https://www.calameo.com/snitem/read/0006105420ba3ae2d56be> (consulté le 28/04/2021).
- [5] Parlement européen. Directive 90/385/CE n.d.
- [6] Parlement européen. Directive 93/42/CE n.d.
- [7] Union Européenne. Parlement Européen. Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux 2017.
- [8] Union Européenne. Parlement Européen. Règlement (UE) 2020/561 2020.
- [9] Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluer les technologies de santé - Parcours du dispositif médical en France 2017.
- [10] Camus D, Thiveaud D, Josseran A. Nouveau règlement européen des dispositifs médicaux : comment l'écosystème français doit saisir l'opportunité d'EUDAMED et du système IUD, tout en dépassant les contraintes. *Thérapie* 2019;74.
- [11] Villars F, Pariente J-L, Conort P. Essais cliniques des Dispositifs Médicaux. *Prog Urol* 2005;15:996–9.

- [12] Bernard A, Vicaut E. Quelles études pour évaluer des nouveaux dispositifs médicaux ? J Chir (Paris) 2009;146:129–35.
- [13] Govindarajulu US, Stillo M, Goldfarb D, Matheny ME, Resnic FS. Learning curve estimation in medical devices and procedures: hierarchical modeling. Stat Med 2017;36:2764–85.
- [14] Article R 165-18 du Code de la Sécurité Sociale n.d.
- [15] Haute Autorité de Santé (HAS). Rapport d’activité 2019 - Commission Nationale d’Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé 2019.
- [16] Haute Autorité de Santé (HAS) D. Description générale de la procédure d’évaluation d’actes professionnels. HAS 2018.
- [17] Direction Générale de l’Offre de Soins (DGOS). Les programmes financés par le ministère et leurs appels à projets. Ministère Solidar Santé 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/programmes-recherche> (consulté le 08/06/2021).
- [18] DGOS_Michel.C, DGOS_Michel.C. Programme hospitalier de recherche clinique - PHRC. Ministère Solidar Santé 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/article/programme-hospitalier-de-recherche-clinique-phrc> (consulté le 08/06/2021).
- [19] Direction Générale de l’Offre de Soins (DGOS). Programme de Recherche Médico-Economique - PRME. Ministère Solidar Santé 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/article/programme-de-recherche-medico-economique-prme> (consulté le 08/06/2021).
- [20] Direction Générale de l’Offre de Soins (DGOS). Instruction DGOS/PF4 no 2014-349 du 19 décembre 2014 relative aux programmes de recherche sur les soins et l’offre de soins pour l’année 2015 2014.
- [21] Haute Autorité de Santé (HAS). Forfait innovation. Haute Aut Santé 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2035788/fr/forfait-innovation (consulté le 07/06/2021).

- [22] Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). Financement des établissements de santé. Ministère Solidar Santé 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/article/financement-des-etablissements-de-sante> (consulté le 09/05/2021).
- [23] Ministère des Solidarités et de la Santé. Liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale. Ministère Solidar Santé 2021. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/liste-intra-ghs> (consulté le 09/05/2021).
- [24] Omedit Grand-Est. DM de la liste dite « intra-GHS » 2020. <http://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/dm-de-la-liste-dite-intra-ghs> (consulté le 24/05/2021).
- [25] Haute Autorité de Santé (HAS). Dispositifs médicaux : la prise en charge transitoire. Haute Aut Santé 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3269665/fr/dispositifs-medicaux-la-prise-en-charge-transitoire (consulté le 07/06/2021).
- [26] Haute Autorité de Santé (HAS). Dispositifs médicaux innovants : le dispositif de prise en charge transitoire opérationnel. Haute Aut Santé 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3268128/fr/dispositifs-medicaux-innovants-le-dispositif-de-prise-en-charge-transitoire-operationnel (consulté le 07/06/2021).
- [27] Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). Circulaire DGOS/PF4 no 2012-280 du 13 juillet 2012 relative au second appel à projets 2012 du programme de soutien aux techniques innovantes (PSTIC) 2012.
- [28] Gagnon M-P, Desmartis M, Poder T, Witteman W. Effects and repercussions of local/hospital-based health technology assessment (HTA): a systematic review. *Syst Rev* 2014;3:129.
- [29] Le Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT). Evaluation des Technologies de Santé en milieu hospitalier : « Hospital-Based HTA ». Cedit 2013. <http://cedit.aphp.fr/hospital-based-hta-levaluation-de-technologies-de-sante-a-lhopital/> (consulté le 14/05/2021).

- [30] Commission Européenne. Évaluation des technologies de la santé - Vue d'ensemble. Santé Publique - Eur Comm 2016.
https://ec.europa.eu/health/technology_assessment/overview_fr (consulté le 14/05/2021).
- [31] Favaretti C, Cicchetti A, Guarrera G, Marchetti M, Ricciardi W. Health technology assessment in Italy. *Int J Technol Assess Health Care* 2009;25 Suppl 1:127–33.
- [32] Dahou A, Levin D, Reisman M, Hahn RT. Anatomy and Physiology of the Tricuspid Valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:458–68.
- [33] Huttin O, Voilliot D, Mandry D, Venner C, Juillière Y, Selton-Suty C. All you need to know about the tricuspid valve: Tricuspid valve imaging and tricuspid regurgitation analysis. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;109:67–80.
- [34] Gilles D, Dreyfus D, Randolph P, Martin M. Functional tricuspid regurgitation: a need to revise our understanding. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2331–6.
- [35] Arsalan M, Walther T, Smith RL, Grayburn PA. Tricuspid regurgitation diagnosis and treatment. *Eur Heart J* 2017;38:634–8.
- [36] Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, et al. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:433–42.
- [37] Windecker S. Journey toward a tailored transcatheter therapy selection : from Mitral to Tricuspid repair. *EURO PCR* 2019.
- [38] Stuge O, Liddicoat J. Emerging opportunities for cardiac surgeons within structural heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:1258–61.
- [39] Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405–9.
- [40] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:2440–92.

- [41] Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303–71.
- [42] Bax JJ, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Thorac Surg* 2017:49.
- [43] Armstrong G. Insuffisance tricuspидienne - Troubles cardiovasculaires. Édition Prof Man MSD 2020. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/valvulopathies/insuffisance-tricuspидienne> (consulté le 28/11/2020)
- [44] Russel Brandwein. Tricuspid Valve Disease and TTV repair and replacement : progress and obstacles. *Cardiovasc Res Found - TCT 2017 Meet* 2017.
- [45] Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307–32.
- [46] Taramasso M, Pozzoli A, Guidotti A, Nietlispach F, Inderbitzin DT, Benussi S, et al. Percutaneous tricuspid valve therapies: the new frontier. *Eur Heart J* 2017;38:639–47.
- [47] Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:1342–3.
- [48] Donal E. Protocole de l'étude TRI-FR 2020.
- [49] Goublaire C. Prise en charge de l'insuffisance tricuspидe fonctionnelle. *Cardiol Prat* 2020.
- [50] Nickenig G, Weber M, Lurz P, von Bardeleben RS, Sitges M, Sorajja P, et al. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *The Lancet* 2019;394:2002–11.
- [51] Braunwald NS, Ross J, Morrow AG. Conservative management of tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve replacement. *Circulation* 1967;35:163–69.

- [52] Benfari G, Antoine C, Miller WL, Thapa P, Topilsky Y, Rossi A, et al. Excess Mortality Associated With Functional Tricuspid Regurgitation Complicating Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2019;140:196–206.
- [53] Topilsky Y, Inojosa JM, Benfari G, Vaturi O, Maltais S, Michelena H, et al. Clinical presentation and outcome of tricuspid regurgitation in patients with systolic dysfunction. *Eur Heart J* 2018;39:3584–92.
- [54] Taramasso M, Hahn RT, Alessandrini H, Latib A, Attinger-Toller A, Braun D, et al. The International Multicenter TriValve Registry: Which Patients Are Undergoing Transcatheter Tricuspid Repair? *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:1982–90.
- [55] Haute Autorité de Santé (HAS), Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS). Avis de la CNEDiMITS du 24 mars 2015 - MITRACLIP 2015.
- [56] Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, Lim DS, Kipperman R, Smalling R, et al. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:130–9.
- [57] Haute Autorité de Santé (HAS), Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS). Avis de la CNEDIMITS 19 janvier 2021 - MITRACLIP G4 2021.
- [58] Haute Autorité de Santé (HAS), Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS). Avis de la CNEDiMITS 19 novembre 2019 - MITRACLIP NTR 2019:54.
- [59] Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018;379:2307–18.
- [60] Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297–306.

- [61] Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, Braun D, Schofer J, Yzeiraj E, et al. Transcatheter Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation With the Edge-to-Edge MitraClip Technique. *Circulation* 2017;135:1802–14.
- [62] Edwards Lifesciences. Brochure : Système de réparation de valve par voie transcathéter Edwards PASCAL 2021.
- [63] Lurz P, Sorajja P, Hausleiter J, Ying S-W, Trusty PM, Tang GHL, et al. Percutaneous Edge-to-Edge Repair for Tricuspid Regurgitation: 1-Year Outcomes from the TRILUMINATE trial. *PCR 2020* 2020.
- [64] Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:229–39.
- [65] Fam NP, Braun D, von Bardeleben RS, Nabauer M, Ruf T, Connelly KA, et al. Compassionate Use of the PASCAL Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation: A Multicenter, Observational, First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:2488–95.
- [66] Kitamura M, Fam NP, Braun D, Ruf T, Sugiura A, Narang A, et al. 12-Month outcomes of transcatheter tricuspid valve repair with the PASCAL system for severe tricuspid regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv* 2021;97:1281–9.
- [67] Edwards Lifesciences. Protocole de l'étude CLASP II 2020.
- [68] Collège de la Haute Autorité de Santé. Avis n° 2021.0017/AC/SED du 18 mars 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la prise en charge dérogatoire du système transcutané de réparation de la valve tricuspide PASCAL en application de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale 2021.
- [69] Société Française de Médecine d'Urgence - SFMU. La HAS défavorable à deux forfaits innovation en cardiologie 2021. https://www.sfmou.org/fr/actualites/actualites-de-l-urgences/la-has-defavorable-a-deux-forfaits-innovation-en-cardiologie/new_id/67246 (consulté le 15/08/2021).

[70] Mehr M, Taramasso M, Besler C, Ruf T, Connelly KA, Weber M, et al. 1-Year Outcomes After Edge-to-Edge Valve Repair for Symptomatic Tricuspid Regurgitation: Results From the TriValve Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:1451–61.

ANNEXE

Annexe I. Étude de l'impact médico économique de la prise en charge par Mitraclip™ au sein d'un centre hospitalier universitaire – SFCTCV 2020

Etude de l'impact médico économique de la prise en charge par Mitraclip™ au sein d'un centre hospitalier universitaire

Manon Pestourie, Aurélie Fresselinat, Ariane Demant, Lionel Leroux, Stephane Lafitte, Louis Labrousse

Pharmacie clinique des dispositifs médicaux, Service de chirurgie cardiaque , Université de Bordeaux – CHU de Bordeaux, Hôpital du Haut-Lévêque , Pessac

Contexte :

L'insuffisance mitrale correspond à un défaut de coaptation des deux feuillets de la valve mitrale, responsable d'un reflux sanguin depuis le ventricule gauche vers l'oreillette gauche durant la diastole. Le traitement de référence est la chirurgie de la valve mitrale. Chez les patients contre-indiqués à la chirurgie, le MitraClip™, thérapeutique endovasculaire percutanée, a démontré sa capacité à réduire la fuite mitrale de manière significative avec un excellent niveau de sécurité.

Objectif :

L'objectif de cette étude était de dresser un état des lieux sur les poses de Mitraclip et de réaliser une étude médico-économique dans notre centre.

Méthode :

Nous avons étudié le parcours de soin des patients ayant bénéficiés de poses de Mitraclip entre janvier 2018 et juillet 2019. Nous avons effectué une étude de micro-costing en comparant les coûts globaux (directs et indirects) à la valorisation des séjours patients. Chaque coût global de prise en charge, comprenant les coûts de DM, de la logistique, de la biologie, de l'anesthésie et les coûts globaux de fonctionnement des services d'hospitalisations.

Résultats :

Sur les 116 dossiers patients étudiés, la durée moyenne du séjour est de 10,8 jours. Le coût moyen total de prise en charge par patient s'élevait à 9293€ avec une valorisation totale des séjours à 9351€.

Une analyse des séjours déficitaires montre que les séjours de niveaux de sévérité faible niveau 1 le sont systématiquement alors que les séjours de niveaux de sévérité 2 sont à l'équilibre et ceux de niveaux 3 et 4 sont bénéficiaires.

Conclusion :

L'activité d'implantation du Mitraclip™ est une activité non déficitaire dans notre centre. Des gains en termes de durée de séjour et d'optimisation du codage doivent permettre de rendre bénéficiaire cette activité.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

PRISE EN CHARGE PERCUTANEE DE L'INSUFFISANCE TRICUSPIDE : ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE AU CHU DE BORDEAUX.

Introduction : L'insuffisance tricuspide (IT) est une valvulopathie qui a longtemps été sous-diagnostiquée et sous-traitée, à tel point que l'on surnomme parfois la valve tricuspide (VT) « la valve oubliée ». La prise en charge chirurgicale isolée de la VT est associée à une morbi-mortalité très importante. L'évaluation des techniques percutanées moins invasives présente un enjeu de santé publique majeur. L'objectif était de mener une évaluation médico-économique de la prise en charge percutanée de l'IT dans un centre hospitalo-universitaire. **Matériels et Méthodes :** Les patients admis pour prise en charge percutanée d'une IT par la technique de réparation bord à bord entre décembre 2018 et mars 2021 ont été inclus. Les détails de la procédure et le devenir du patient à un mois et à un an étaient recueillis. Une étude de micro-costing a été réalisée, comparant les coûts des séjours à la valorisation perçue. **Résultats :** Au cours de l'étude, 22 patients ont été inclus. Les dispositifs utilisés étaient le MITRACLIP™, le TRICLIP™ et le PASCAL™. L'intervention était associée à une réparation percutanée de la valve mitrale pour 23% des patients. Une réduction de la sévérité de l'IT a été observée pour 91% des patients. Un mois après la procédure, une diminution de la classe NYHA était objectivée chez 55% des patients avec une nette amélioration fonctionnelle. Un suivi à un an était disponible pour 13 patients (59%), 61,5% des patients présentaient une IT de grade ≤ 2 et une classe NYHA \leq II. Le différentiel moyen entre coûts et valorisation était de -15585€ par patient. Il était de -18213€ pour les 17 patients ayant bénéficié d'une prise en charge isolée de la VT. Les DMI utilisés représentaient le premier poste de dépense (74.3%). **Discussion-Conclusion :** La réparation percutanée de la VT constitue une stratégie efficace et sûre dans la prise en charge de l'IT. Une inscription LPPR des DMI permettrait de traiter davantage de patients.

Discipline : Pharmacie Hospitalière

Mots-clés : insuffisance tricuspide, cardiologie interventionnelle, études médico-économiques.

UNIVERSITE DE BORDEAUX

UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

146 RUE LEO SAIGNAT

33076 BORDEAUX CEDEX