

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION  
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

11 juillet 2017

*Faisant suite à l'examen du 11/07/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 11/07/2017.*

**CONCLUSIONS****PERICARBON MORE MITRAL**, bioprothèse valvulaire mitrale avec armature

Demandeur : LIVANOVA France SAS (France)

Fabricant : SORIN Group Italia S.R.L (Italie)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)*

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indications retenues : | Remplacement de la valve mitrale en cas de : <ul style="list-style-type: none"><li>▶ sténose ou obstruction de la valve mitrale,</li><li>▶ insuffisance de la valve mitrale,</li><li>▶ prolapsus de la valve mitrale.</li></ul>                                                                                              |
| Service Attendu (SA) : | <b>Suffisant</b> , en raison de ; <ul style="list-style-type: none"><li>▶ <b>l'intérêt thérapeutique</b> pour le traitement des pathologies valvulaires mitrales.</li><li>▶ <b>l'intérêt de santé publique</b> attendu compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies valvulaires mitrales</li></ul> |
| Type d'inscription :   | Nom de marque                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Durée d'inscription :  | 5 ans                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Données analysées :                          | <p>Deux études spécifiques à la valve de précédente génération PERICARBON ont été retenues. Compte tenu des améliorations techniques incrémentales mineures apportées à la bioprothèse PERICARBON, l'extrapolation des résultats de ces deux études au bénéfice de cette nouvelle prothèse est acceptable. Il s'agit des études :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ De Folliguet et <i>al.</i>, monocentrique à simple bras, portant sur 277 patients implantés avec une valve PERICARBON en position aortique, mitrale, tricuspide et/ ou pulmonaire suivis en moyenne 4,9 ans. L'objectif était d'évaluer les résultats à long terme de la bioprothèse PERICARBON.</li> <li>▶ De Caimmi et <i>al.</i>, monocentrique, à simple bras portant sur 78 patients implantés avec une bioprothèse mitrale PERICARBON de 29 mm de diamètre, suivis en moyenne 8,6 ans. L'objectif de l'étude était d'évaluer les résultats à long de la bioprothèse PERICARBON en position mitrale.</li> </ul> |
| Éléments conditionnant le SA/SR :            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Spécifications techniques :                  | Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Modalités de prescription et d'utilisation : | <p>Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités de chirurgie cardiaque sont précisées dans les textes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Décret n°2006-78 du 24 janvier 2006 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de soins de chirurgie cardiaque et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) <a href="#">[lien]</a> ;</li> <li>▶ Circulaire DHOS/O4 n°2006-293 du 3 juillet 2006 relative à l'activité de soins de chirurgie cardiaque <a href="#">[lien]</a>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Conditions du renouvellement :               | Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des dispositifs médicaux financés dans les tarifs des prestations d'hospitalisation.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Population cible :                           | De l'ordre de 2 750 patients par an en France.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Avis 1 définitif

## ARGUMENTAIRE

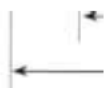
### 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'Hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.

#### 01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

La valve PERICARBON MORE MITRAL existe en huit tailles détaillées dans le tableau suivant :

| Réf. | Taille (mm) | A<br>Diamètre de<br>l'orifice de la<br>valve (mm) | B<br>Diamètre<br>d'implantation<br>(mm) | C<br>Diamètre<br>externe de<br>l'anneau de<br>suture (mm) | H<br>Hauteur<br>totale (mm) | h<br>Protrusion<br>ventriculaire<br>(mm) |
|------|-------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|
| PS19 | 19          | 15                                                | 19                                      | 24                                                        | 12                          | 9                                        |
| PS21 | 21          | 17                                                | 21                                      | 27                                                        | 13                          | 10                                       |
| PS23 | 23          | 19                                                | 23                                      | 31                                                        | 14                          | 11                                       |
| PS25 | 25          | 21                                                | 25                                      | 34                                                        | 15                          | 12                                       |
| PS27 | 27          | 23                                                | 27                                      | 38                                                        | 17                          | 13                                       |
| PS29 | 29          | 25                                                | 29                                      | 41                                                        | 18                          | 14                                       |
| PS31 | 31          | 27                                                | 31                                      | 45                                                        | 19                          | 15                                       |
| PS33 | 33          | 29                                                | 33                                      | 48                                                        | 20                          | 16                                       |



Les accessoires fournis avec la bioprothèse PERICARBON MORE MITRAL sont les suivants :

- manche UNI (réf. ICV0664)
- set de calibreurs (réf. ICV0782).

#### 01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

#### 01.3. INDICATION REVENDIQUÉE

Remplacement de la valve mitrale native pathologique ou des prothèses dont le fonctionnement s'est détérioré chez les patients pour lesquels le traitement anticoagulant à long terme est contre-indiqué ou difficile à maintenir.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

PERICARBON MORE MITRAL a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 03/12/2003<sup>1</sup>. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans les indications de remplacement de la valve mitrale en cas de :

- sténose ou obstruction de la valve mitrale
- prolapsus de la valve mitrale
- insuffisance mitrale.

Les bioprothèses valvulaires à implantation chirurgicale ont été radiées de la LPPR<sup>2</sup> et font partie des catégories homogènes de produits de santé, financées au titre des prestations d'hospitalisation devant faire l'objet d'une évaluation par la Commission en vue de leur inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'Hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale ([arrêté du 28 novembre 2013](#)).

## 03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par LNE (n°0459), France.

### 03.2. DESCRIPTION

La bioprothèse valvulaire PERICARBON MORE MITRAL se compose de trois valvules issues de deux feuilles de péricarde bovin stabilisé dans une solution tamponnée de glutaraldéhyde. Les valvules sont montées par suture dans un support semi-rigide en résine acétalique.

Le support valvulaire est revêtu de tissu polyester recouvert de CARBOFILM et comporte un film métallique qui en parcourt le bord du côté orienté vers entrée du sang afin de permettre un contrôle radiographique.

L'anneau de suture comporte une collerette plate placée sur le côté orienté vers l'entrée du sang de la valve, afin de permettre une implantation en position atrio-ventriculaire pour remplacer la valve mitrale ou tricuspide native.

La valve PERICARBON MORE MITRAL diffère de la valve PERICARBON, version antérieure dans la gamme par :

- l'introduction d'un passage additionnel de lavage chimique à la fin du procédé de fabrication pour éliminer le glutaraldéhyde présent en excès ;
- le remplacement de la solution de conservation de glutaraldéhyde par une solution tamponnée phosphatée sans aldéhyde ;
- la mise au point d'un nouveau récipient interne ;

---

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 03/12/2003 relatif à nom du PERICARBON MORE, valve mitrale péricardique bovine. CEPP ; 2003. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020168.pdf>

Arrêté du 17/05/2004 relatif à l'inscription des valves péricardiques PERICARBON MORE de la société SORIN BIOMEDICA au chapitre 2 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 28/05/2004. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 31/05/2017]

<sup>2</sup> Arrêté du 23/02/2010 relatif à la radiation de produits de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 02/03/2010 <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 31/05/2017]

- la modification du support de la valve (qui ne demeure pas en place au-delà de la procédure chirurgicale) ;
- la modification du profil de l'anneau de suture (seule modification structurelle apportée à la valve).

### 03.3. FONCTIONS ASSURÉES

L'objectif est le remplacement valvulaire en cas de valvulopathie mitrale.

### 03.4. ACTES ASSOCIÉS

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 47, 15/06/2017), les actes relatifs au remplacement chirurgical de la valve mitrale par prothèse (prothèse mécanique ou bioprothèse) sont repris dans le tableau suivant :

|         |                                                                                                                                                                    |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DBKA002 | Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.                                             |
| DBKA009 | Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.     |
| DBKA010 | Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.                                 |
| DBMA013 | Reconstruction de l'anneau atrioventriculaire gauche avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC. |

## 04 SERVICE ATTENDU

### 04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

#### 04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

##### 04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS/DES AVIS PRÉCÉDEMMENT ÉMIS PAR LA COMMISSION

Le 26 janvier 2016, la Commission a élaboré un référentiel concernant les données cliniques minimales à fournir pour les bioprothèses valvulaires faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'Hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale [\[lien\]](#).

Pour les valves chirurgicales conventionnelles, des données spécifiques portant sur un nombre représentatif de patients doivent être fournies dans la position anatomique faisant l'objet de la demande.

Pour les dispositifs déjà commercialisés, des données de suivi dans le cadre d'une étude prospective ou rétrospective, mono- ou multicentrique doivent être fournies. Pour chaque position anatomique, doivent être renseignées à au moins 5 ans de suivi des données de morbi-mortalité et les complications. Les principaux critères hémodynamiques de performance de la valve pourront être renseignés, si les données sont disponibles.

Pour les dispositifs ne disposant pas d'un suivi si long, doit être fournie *a minima*, une étude prospective multicentrique renseignant la survie et les complications à au moins 1 an de suivi et ce pour chaque position anatomique faisant l'objet de la demande. Les principaux critères hémodynamiques de performance de la valve devront être renseignés à 1 mois de suivi.

Dans le cadre du renouvellement d'inscription de ces dispositifs, des données prospectives, multicentriques, de morbi-mortalité à 5 ans de suivi seront demandées.

#### 04.1.1.2. DONNÉES NON SPÉCIFIQUES

Les données disponibles portent sur PERICARBON, version antérieure dans la gamme. Compte tenu des améliorations techniques incrémentales mineures apportées à la bioprothèse PERICARBON MORE MITRAL, l'extrapolation des résultats de ces études au bénéfice de cette nouvelle prothèse est acceptable

Elles regroupent :

- l'étude monocentrique de Folliguet et al.<sup>3</sup>
- l'étude monocentrique de Caimmi et al.<sup>4</sup>
- l'étude monocentrique de Grabenwöger et al.<sup>5</sup>. Cette étude n'a pas été retenue car elle rapporte un suivi moyen inférieur à 5 ans.

##### Etude de Folliguet et al.<sup>3</sup>

Il s'agit d'une étude monocentrique (Paris, France), à simple bras, portant sur 277 patients implantés avec une valve PERICARBON en position aortique, mitrale, tricuspide et/ ou pulmonaire entre septembre 1988 et décembre 1997. L'objectif de l'étude était d'évaluer les résultats à long terme de la bioprothèse PERICARBON.

Le taux de suivi était de 91,2%. La durée de suivi moyenne est de  $4,9 \pm 2,6$  ans et le suivi est disponible pour un total de 1 221,42 patients-année.

Les principales caractéristiques des patients sont reprises dans le tableau suivant :

|                                                          | PERICARBON<br>n=277 patients<br>N= 287 valves |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Homme n(%)                                               | 129 (46,6%)                                   |
| Classe NYHA préopératoire                                |                                               |
| II                                                       | 14,4%                                         |
| III                                                      | 49,5%                                         |
| IV                                                       | 32,1%                                         |
| Remplacement de bioprothèse                              | 36 (13,0%)                                    |
| Remplacement isolé de la valve                           |                                               |
| aortique                                                 | 224 (80,8%)                                   |
| mitrale                                                  | 39                                            |
| tricuspide                                               | 1                                             |
| pulmonaire                                               | 3                                             |
| Remplacement aortique et de la valve mitrale concomitant | 10                                            |

<sup>3</sup> Folliguet T., Le Bret E., Bachet J., Laborde F. PERICARBON pericardial bioprosthesis : an experience based on the lessons of the past. Ann Thorac Surg 2001;71:S289-292

<sup>4</sup> Caimmi P., Di Summa M., Galloni M., Gastaldi L., Papillo B., Actis G. et al. Twelve-year follow-up with the SORIN PERICARBON bioprosthesis in the mitral position. J Heart valve Dis 1998;7:400-406

<sup>5</sup> Grabenwöger M., Grimm M., Leukauf C., Szeles C., Feichtinger E., Müller M. et al. Failure mode of a new pericardial valve prosthesis (SORIN PERICARBON). A morphological study. Eur J Cardio-thorac Surg 1994; 8:470-477

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Les diamètres de valve implantés sont repris dans le tableau suivant :

| Diamètre (mm) | Position aortique | Position mitrale |
|---------------|-------------------|------------------|
| 19            | 38 (16%)          | -                |
| 21            | 98 (41,4%)        | -                |
| 23            | 82 (34,6%)        | -                |
| 25            | 19 (8%)           | -                |
| 27            | -                 | 1 (2%)           |
| 29            | -                 | 31 (62%)         |
| 31            | -                 | 18 (36%)         |
| Total         | 237               | 50               |

Une procédure chirurgicale cardiaque a été réalisée de façon concomitante chez 86 (31%) patients dont 71 (82,5%) ont eu un pontage aorto-coronarien.

Les principales complications sont reprises dans le tableau suivant :

|                                             | PERICARBON |
|---------------------------------------------|------------|
| Mortalité hospitalière (<30 jours)          | 28 (10,1%) |
| Causes                                      |            |
| IDM <sup>6</sup>                            | 1          |
| Bas débit cardiaque                         | 2          |
| Insuffisance cardiaque                      | 3          |
| Endocardite                                 | 2          |
| Sepsis                                      | 3          |
| Hémorragie                                  | 1          |
| Défaillance multi-viscérale                 | 6          |
| Mort subite                                 | 1          |
| Accident vasculaire cérébral                | 9          |
| Autres non en lien avec la valve            | 28         |
| Décès lors d'un remplacement aortique isolé | 10 (6,6%)  |
| Décès lors d'un remplacement mitral isolé   | 5 (16,1%)  |
| Mortalité tardive                           | 50 (20,1%) |
| en lien avec la valve                       | 4 (1,6%)   |
| Causes                                      |            |
| Insuffisance cardiaque                      | 34         |
| Défaillance multi-viscérale                 | 3          |
| Mort subite                                 | 4          |
| Accident vasculaire cérébral                | 1          |
| Autres non en lien avec la valve            | 8          |
| Evènements thromboemboliques tardifs        | 7          |
| Hémorragies                                 | 4          |
| Endocardite                                 | 10         |
| Détérioration structurelle valvulaire       | 3          |
| Ré-intervention                             | 16         |
| Détérioration structurelle valvulaire       | 3          |
| Endocardite sur bioprothèse                 | 6          |
| Fuite paravalvulaire                        | 7          |

<sup>6</sup> IDM : infarctus du myocarde

Les taux de survie estimés par la méthode actuarielle sont repris dans le tableau suivant :

|                                                     | 10,8 ans                    |                           |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
|                                                     | Remplacement aortique isolé | Remplacement mitral isolé |
| Survie globale                                      | 60,0 ± 4,5%                 | 46,5 ± 11,9%              |
| Survie sans décès en lien avec la valve             | 97,6 ± 1,1%                 | 100%                      |
| Survie sans événements thrombo-emboliques           | 96,0 ± 1,63%                | 100%                      |
| Survie sans hémorragie le traitement anti-coagulant | 98,5 ± 8%                   | 96,6 ± 3,4%               |
| Survie sans endocardite                             | 96,3 ± 1,4%                 | 91,7 ± 4,6%               |
| Survie sans détérioration structurelle valvulaire   | 94,8 ± 3,1%                 | 100%                      |
| Survie sans ré-intervention                         | 89,9 ± 4,2%                 | 80,6 ± 7,3%               |

Au total, il s'agit d'une étude monocentrique (Paris, France), à simple bras avec un suivi à long terme sur un faible effectif portant sur la bioprothèse PERICARBON en position aortique, mitrale, tricuspide et/ ou pulmonaire. Les résultats hémodynamiques ne sont pas rapportés. Il n'est pas précisé l'âge des patients, si les patients ont été inclus de façon consécutive et plus largement la méthode de cette étude n'est pas décrite.

#### Etude de Caimmi et al.<sup>4</sup>

Il s'agit d'une étude monocentrique (Turin, Italie) à simple bras portant sur 78 patients implantés avec une bioprothèse mitrale PERICARBON de 29 mm de diamètre, par le même chirurgien, entre janvier 1985 et décembre 1991. Les patients ayant une pathologie cardiaque associée à l'insuffisance mitrale ont été exclus de l'étude. L'objectif de l'étude était d'évaluer les résultats à long de la bioprothèse PERICARBON en position mitrale.

Le taux de suivi était de 97%. La durée de suivi médiane est de 8,6 ± 2,7 ans et le suivi était disponible pour un total de 663,2 patients-année.

Les principales caractéristiques des patients sont reprises dans le tableau suivant :

|                                 | PERICARBON<br>n=78 |
|---------------------------------|--------------------|
| Age, années (moy ± sd)          | 56,9 ± 7,8         |
| Homme n(%)                      | 26 (33,3%)         |
| Classe NYHA préopératoire n(%)  |                    |
| III                             | 73 (93,5%)         |
| IV                              | 5 (6,5%)           |
| Pathologie mitrale n(%)         |                    |
| Sténose                         | 23 (29,5%)         |
| Régurgitation                   | 19 (24,3%)         |
| Mixte                           | 36 (46,2%)         |
| Etiologie n(%)                  |                    |
| Rhumatismale                    | 64 (82,0%)         |
| Dégénérescence myxoïde          | 4 (5,1%)           |
| Endocardite                     | 2 (2,5%)           |
| Ischémique                      | 1 (1,2%)           |
| Non connue                      | 7 (9,0%)           |
| Fibrillation atriale n(%)       | 25 (32,0%)         |
| Antécédents d'embolisation n(%) | 25 (32,0%)         |

Une procédure chirurgicale cardiaque a été réalisée de façon concomitante chez 13 (16,7%) patients : 8 ont eu une valvuloplastie tricuspide et 5 une fermeture de l'auricule gauche.

Les complications observées pendant le suivi sont recensées dans le tableau suivant :

|                                                                           | PERICARBON<br>n= 78      |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Décès per-opératoire                                                      | 0/78                     |
| Mortalité précoce (< 30 jours)                                            | 1/78 (1,3%)              |
| due à une HTAP et insuffisance cardiaque                                  |                          |
| Mortalité tardive (> 30 jours)                                            | 9/77 (11,7%)             |
| dont décès en lien avec la valve                                          | 5/ 77 (6,5%)             |
| mort subite                                                               | 2                        |
| endocardite                                                               | 1                        |
| IDM <sup>6</sup>                                                          | 2                        |
| autres                                                                    |                          |
| cancer                                                                    | 1                        |
| AVC <sup>7</sup> hémorragique sans lien avec le traitement anti-coagulant | 1                        |
| insuffisance cardiaque                                                    | 2                        |
| Complications en lien avec la valve                                       |                          |
| Complications précoces (<30 jours)                                        |                          |
| Evènements emboliques cérébraux mineurs                                   | 2                        |
| Complications tardives (>30 jours)                                        |                          |
| Evènements emboliques                                                     | 10 (1,6% patients-année) |
| Endocardite                                                               | 1 (0,2% patients-année)  |
| Dégénérescence tissulaire                                                 | 26 (4,1% patients-année) |
| Thrombose                                                                 | 0                        |
| Explantations                                                             |                          |
| Endocardite                                                               | 1                        |
| Dégénérescence tissulaire                                                 | 26                       |

Les performances hémodynamiques de la bioprothèse PERICARBON sont reprises dans le tableau suivant :

|                                            | PERICARBON                |                        |
|--------------------------------------------|---------------------------|------------------------|
|                                            | Post-opératoire<br>(n=21) | Fin de suivi<br>(n=41) |
| Pic de gradient transvalvulaire, mmHg      | 10,2 ± 1,0                | 14,8 ± 6,5             |
| Gradient transvalvulaire moyen, mmHg       | 3,4 ± 0,2                 | 6,6 ± 3,4              |
| Aire valvulaire effective, cm <sup>2</sup> | 2,05 ± 0,2                | 1,65 ± 0,4             |
| Epaississement valvulaire, mm              | 0,9 ± 0,1                 | 2,87 ± 0,7             |
| Fraction d'éjection (%)                    | 48,9 ± 7,4                | 58,1 ± 9,6             |
| Fraction de raccourcissement (%)           | 21,2 ± 4,3                | 30,7 ± 7,8             |
| Temps de demi-pression (s)                 | 107,9 ± 10,5              | 132,8 ± 43,6           |

Les taux de survie estimés par la méthode actuarielle sont repris dans le tableau suivant :

|                                         | 8 ans       | 12 ans      |
|-----------------------------------------|-------------|-------------|
| Survie globale                          | 85,0 ± 4,2% | 85,0 ± 4,2% |
| Survie sans décès en lien avec la valve | 93,1 ± 3,0% | 93,1 ± 3,0% |
| Survie sans évènement embolique         | -           | 83,0 ± 4,5% |
| Survie endocardite                      | -           | 98,7 ± 1,3% |
| Survie sans détérioration tissulaire    | 80,6 ± 4,9% | 56,8 ± 6,6% |
| Survie sans ré-intervention             | 77,3 ± 5,0% | 55,9 ± 6,6% |

<sup>7</sup> AVC: accident vasculaire cérébral

Au total, il s'agit d'une étude monocentrique (Turin, Italie) à simple bras avec un suivi à long terme sur un faible effectif portant sur la bioprothèse PERICARBON de diamètre 29 mm, implantées par le même chirurgien. Les résultats hémodynamiques doivent être interprétés avec prudence compte tenu du nombre de données manquantes (examens disponibles pour 21/78 en post-opératoire et 41/78 en fin de suivi). Il n'est pas précisé si les patients ont été inclus de façon consécutive et plus largement la méthode de cette étude n'est pas décrite.

#### 04.1.1.3. DONNÉES SPÉCIFIQUES

Aucune étude spécifique à la bioprothèse valvulaire PERICARBON MORE MITRAL n'est fournie.

#### 04.1.1.4. MATÉRIOVIGILANCE

Sur la période 2012-2016, [REDACTED] bioprothèses mitrales PERICARBON MORE MITRAL ont été vendues au niveau mondial avec la répartition suivante

| France     | Europe     | Monde hors Europe |
|------------|------------|-------------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED]        |

Un incident ayant fait l'objet d'une déclaration de matériovigilance auprès d'une autorité compétente a été rapporté par le demandeur sur cette même période. La nature des principaux événements est détaillée dans le tableau ci-dessous :

| Nature de l'événement                        | Nombre |
|----------------------------------------------|--------|
| Décès                                        | 0      |
| Détérioration structurelle de la valve (SVD) | 3      |
| Dysfonction non structurelle de la valve     | 7      |
| Packaging                                    | 6      |
| Explantation                                 | 1      |

*Au total, deux études dont les résultats sont extrapolables à la bioprothèse PERICARBON MORE MITRAL sont disponibles. Les études de Folliquet et al. et Caimmi et al. répondent aux exigences de la Commission en termes de données cliniques minimales à fournir dans le cadre de l'inscription d'une bioprothèse valvulaire sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.*

#### 04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Lorsque le remplacement de la valve mitrale est jugé indispensable, celui-ci peut être effectué par une prothèse valvulaire mécanique ou par une bioprothèse.

Les prothèses mécaniques sont très résistantes mais favorisent la formation de thrombus. A ce titre, les personnes porteuses de ce type de valve sont sous traitement anticoagulant à vie.

Les bioprothèses valvulaires fabriquées à partir de tissu d'origine animale sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur durée de vie est inférieure à celle des prothèses mécaniques. Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué. Une détérioration accélérée de la valve est à prévoir chez les sujets en période de croissance, les insuffisants rénaux et les sujets ayant une hypercalcémie. La pose d'une telle valve biologique n'est alors pas recommandée.

L'absence d'étude prospective comparative statistiquement correcte ne permet pas d'affirmer, avec certitude, la supériorité d'une valve biologique chirurgicale par rapport à une autre.

*La bioprothèse valvulaire mitrale PERICARBON MORE MITRAL se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques à implantation chirurgicale.*

#### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT**

Au vu des données fournies, la Commission estime que la bioprothèse valvulaire mitrale PERICARBON MORE MITRAL a un intérêt thérapeutique dans le traitement des pathologies valvulaires mitrales.

### **04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE**

#### **04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE**

L'insuffisance mitrale se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et/ou une hypertension pulmonaire. Les patients ayant une régurgitation mitrale asymptomatique ont un taux de mortalité toutes causes à 5 ans de  $22\% \pm 3^8$ . Le prolapsus mitral est la forme la plus commune d'atteinte valvulaire cardiaque. L'endocardite infectieuse est la complication la plus grave à redouter dans ce cas.

La sténose mitrale est principalement d'origine rhumatismale. Sans intervention, les patients symptomatiques ont un mauvais pronostic<sup>8</sup>.

*Les valvulopathies mitrales sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital des patients.*

#### **04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE**

Les données épidémiologiques concernant les pathologies mitrales sont peu nombreuses. La prévalence des valvulopathies sur la population américaine s'élèverait à 2,5% IC<sub>95%</sub> [2,2% – 2,7%]. Plus précisément, les prévalences de la régurgitation mitrale et de la sténose mitrale concerneraient respectivement 1,7% IC<sub>95%</sub> [1,5% – 1,9%] et 0,1% IC<sub>95%</sub> [0,02% – 0,2%] de la population américaine<sup>9</sup>.

#### **04.2.3. IMPACT**

Le remplacement valvulaire par une bioprothèse a fait la preuve de son efficacité, avec un risque thromboembolique limité en l'absence de traitement anticoagulant au long cours. Cependant, les tissus biologiques utilisés subissent une dégénérescence faisant intervenir plusieurs facteurs. Certains dépendent de la valve elle-même (architecture de la valve, traitement chimique du tissu biologique...). D'autres facteurs dépendent du malade lui-même : âge et site d'implantation par exemple. La détérioration d'une bioprothèse est considérée comme un inconvénient majeur des valves biologiques du fait des risques périopératoires associés à une nécessaire ré-intervention chez des patients souvent âgés.

<sup>8</sup> Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivas G, Baumgartner H, *et al.* Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2012;33:2451-96.

<sup>9</sup> Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 2006;368(9540):1005-11.

Le risque opératoire est supérieur à celui d'une primo-opération, surtout en cas d'endocardite ou de geste plurivalvulaire.

En pratique, le choix entre une prothèse mécanique et une bioprothèse se fait au regard des risques hémorragique et thromboembolique inhérents à la pose d'une prothèse mécanique comparés au risque de détérioration structurelle de la bioprothèse, particulièrement marqué en position mitrale. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération<sup>8</sup>.

#### **04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE**

*Dans le traitement des valvulopathies mitrales, la bioprothèse PERICARBON MORE MITRAL présente un intérêt de santé publique, compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies concernées.*

**En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription de la bioprothèse valvulaire mitrale PERICARBON MORE MITRAL sur la liste des produits de santé financée au titre des prestations d'Hospitalisation mentionné à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.**

**La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications de remplacement de la valve mitrale en cas de :**

- ▶ sténose ou obstruction de la valve mitrale,
- ▶ insuffisance de la valve mitrale,
- ▶ prolapsus de la valve mitrale.

## **05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU**

### **05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES**

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

### **05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION**

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités de chirurgie cardiaque sont précisées dans les textes suivants :

- ▶ Décret n°2006-78 du 24 janvier 2006 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de soins de chirurgie cardiaque et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires) [\[lien\]](#) ;
- ▶ Circulaire DHOS/O4 n°2006-293 du 3 juillet 2006 relative à l'activité de soins de chirurgie cardiaque [\[lien\]](#).

## **06 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE D'INSCRIPTION**

### **06.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT**

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des dispositifs médicaux financés dans les tarifs des prestations d'hospitalisation.

## 06.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

5 ans

## 07 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises afin de pouvoir estimer les patients susceptibles de bénéficier d'un remplacement de la valve mitrale. Aussi, la population cible a été estimée à partir de la population rejointe des patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire mitral.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) concernant les remplacements valvulaires mitraux par prothèse (prothèse mécanique ou bioprothèse) indiquent la répartition suivante sur la période 2011-2015 :

|                   |                                                                                                                                                                   | 2015 | 2014 | 2013 | 2012 | 2011 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| DBKA010           | Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC                                 | 2045 | 2063 | 2016 | 2011 | 1994 |
| DBKA009           | Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC         | 698  | 685  | 746  | 619  | 617  |
| DBKA002           | Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC                                             | 293  | 205  | 152  | 96   | 101  |
| DBMA013           | Reconstruction de l'anneau atrioventriculaire gauche avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC | 535  | 542  | 523  | 475  | 406  |
| Total             |                                                                                                                                                                   | 3571 | 3495 | 3437 | 3201 | 3118 |
| Moyenne 2011-2015 |                                                                                                                                                                   | 3365 |      |      |      |      |

Ainsi il y aurait environ 3400 interventions chirurgicales de remplacement valvulaire mitral par an.

Les données du registre EPICARD réalisé par la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV) permettent de suivre l'évolution du pourcentage d'implantation de bioprothèses *versus* de prothèses mécaniques, quel que soit le positionnement anatomique de la prothèse<sup>10</sup>. Ce pourcentage est en constante augmentation passant de 51,7% en 2002 à 80,8% en 2013.

**Au total, la population cible est estimée à 2750 patients par an.**

<sup>10</sup> Les bases de données de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. Douzième rapport. Juin 2015. [http://www.sfctcv.fr/ftp/documents/doc\\_JL\\_2015\\_0001.pdf](http://www.sfctcv.fr/ftp/documents/doc_JL_2015_0001.pdf) [consulté le 06/04/2017]