

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 novembre 2017

Faisant suite à l'examen du 21/11/2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 21/11/2017.

CONCLUSIONS**MOSAIC ULTRA, Bioprothèse valvulaire aortique avec armature**

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S

Fabricant : MEDTRONIC, INC

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

Indications retenues :	Remplacement de la valve aortique en cas de : ▶ sténose ou obstruction de la valve aortique, ▶ insuffisance de la valve aortique.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de ; ▶ l'intérêt thérapeutique pour le traitement des pathologies valvulaires aortiques. ▶ l'intérêt de santé publique attendu compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies valvulaires aortiques.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	Trois études spécifiques à la valve MOSAIC en position aortique sont retenues (compte tenu des modifications techniques incrémentales mineures apportées à la bioprothèse MOSAIC ULTRA, l'extrapolation des résultats des études fournies au bénéfice de cette bioprothèse est acceptable) : - L'étude Anselmi <i>et al</i>, rétrospective monocentrique française, a inclus 1005 patients ; - L'étude Jamieson <i>et al</i>, prospective multicentrique, a inclus 1029 patients (dont 797 patients en position aortique) ; - L'étude Birla <i>et al</i>, contrôlée randomisée, prospective et monocentrique, a inclus 403 patients (dont 206 ont reçu une valve MOSAIC).
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	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].
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 :	Estimée à au moins 51 000 patients par an avec une population rejointe de 13 650 patients par an ; cette population rejointe tend à diminuer au cours des dernières années.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

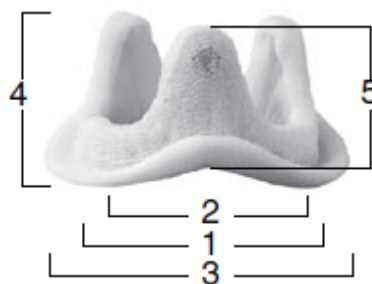
01 NATURE DE LA DEMANDE

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. MODELES ET REFERENCES

Six tailles de bioprothèse MOSAIC (modèle 305) sont disponibles :

Modèle	Référence	Taille valve ($\pm 0,5$ mm) 1	Diamètre Orifice ($\pm 0,5$ mm) 2	Diamètre anneau de suture (± 1 mm) 3	Hauteur valve ($\pm 0,5$ mm) 4	Saillie aortique ($\pm 0,5$ mm) 5
MOSAIC ULTRA (modèle 305U) avec dispositif CINCH II	305U219	19	17,5	24,0	13,5	11,0
	305U221	21	18,5	26,0	15,0	12,0
	305U223	23	20,5	28,0	16,0	13,5
	305U225	25	22,5	30,0	17,5	15,0
	305U227	27	24,0	32,0	18,5	15,5
	305U229	29	26,0	34,0	20,0	16,0



Les accessoires fournis avec la bioprothèse valvulaire aortique MOSAIC ULTRA sont détaillés dans le tableau suivant :

Référence	Nom
7505UX	Jeu de calibreurs aortiques pour valves MOSAIC ULTRA, position Supra-X
7305OD	Jeu de calibreurs aortiques pour valves MOSAIC ULTRA, OD
7308U	Plateau pour calibreurs de valves MOSAIC ULTRA
7639	Manche d'implantation
7505UX	Jeu de calibreurs aortiques pour valves MOSAIC ULTRA position Supra-X

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile. La bioprothèse MOSAIC ULTRA est conservée dans une solution au glutaraldéhyde tamponnée à 0,2%.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées concernent le remplacement des valves aortiques natives ou prothétiques.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les bioprothèses valvulaires à implantation chirurgicale 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](#)).

Il s'agit de la première demande d'inscription pour le dispositif MOSAIC ULTRA, bioprothèse valvulaire aortique avec armature.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par le TÜV SÜD Product Service GmbH, n°0123 Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

La bioprothèse MOSAIC est fabriquée à partir de valves aortiques porcines qui ont été conservées dans du glutaraldéhyde tamponné à 0,2% puis montées et fixées sur des stents souples recouverts d'un tissu en polyester.

La bioprothèse valvulaire MOSAIC est traitée avec un procédé d'anticalcification AOA basé sur l'acide alpha-amino-oléique.

Les stents des bioprothèses MOSAIC sont en matériau polymérisé et munis de marqueurs placés à proximité de l'apex de chaque montant du stent pour permettre une visualisation radiographique.

Le stent et l'anneau de suture de la valve aortique sont festonnés pour pouvoir être monté dans l'anneau ou en position supra-annulaire.

Des supports CINCH jetables sont suturés aux bioprothèses MOSAIC. Les supports intègrent un mécanisme d'encliquetage. Une fois le support fixé sur le manche, une rotation supplémentaire du manche enclenche le mécanisme d'encliquetage.

La bioprothèse aortique MOSAIC ULTRA est un complément de gamme de la bioprothèse aortique MOSAIC qui présente un diamètre de l'anneau réduit pour les petites racines.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES ASSOCIES

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

DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBKA003	Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.
DBMA006	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.
DBMA015	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérogauche de l'anneau et ouverture de l'infundibulum pulmonaire, avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA018	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC
DGKA014	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS EMIS 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. DONNEES SPECIFIQUES

Douze études spécifiques à la valve MOSAIC en position aortique répondant aux exigences de la Commission ont été fournies. Compte tenu des modifications techniques incrémentales mineures apportées à la bioprothèse MOSAIC ULTRA, l'extrapolation des résultats des études fournies au bénéfice de cette bioprothèse est acceptable. Les études étaient les suivantes :

- l'étude Jamieson *et al.* 2011¹
- l'étude Birla *et al.* 2013²
- l'étude Suri *et al.* 2009³
- l'étude Dalmau *et al.* 2011⁴
- l'étude Kandler *et al.* 2013⁵
- l'étude Glaser *et al.* 2014⁶
- l'étude Anselmi *et al.* 2014⁷
- l'étude Gansera *et al.* 2014⁸
- l'étude de Riess *et al.* (3 publications : 2011⁹, 2010¹⁰ 2007¹¹)

L'étude Jamieson *et al.* ainsi que les études Riess *et al.* concernent à la fois des implantations en position aortique et en position mitrale. Une étude a été réalisée en position mitrale seule : l'étude Celiento *et al.* 2016¹².

Les études Anselmi *et al.*, Jamieson *et al.*, et Birla *et al.* sont retenues pour la position aortique, compte tenu du nombre de patients inclus, de la durée du suivi ou de leur méthodologie.

L'étude Anselmi *et al.* est une étude rétrospective monocentrique française, qui avait pour objectif d'étudier la survie globale et l'absence de détérioration structurale de la valve. La cohorte était constituée de 1005 patients âgés en moyenne de 74,7 ± 6,8 ans, ayant reçu la valve MOSAIC en position aortique entre 1994 et 2004. Au total 50 patients sont décédés dans les 30 jours suivant l'opération et 2 patients ont été perdus de vue. Le suivi moyen était de 8,5 ± 3,9 ans.

¹ Jamieson W.R., Riess F.C., Raudkivi P., Metras J., Busse E., Goldstein J. *et al.* MEDTRONIC MOSAIC porcine bioprosthesis : assessment of 12-year performance. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;142:302-307

² Birla R. *et al.* Randomized trial of carpentier-edwards supraannular prosthesis versus mosaic aortic prosthesis: 6 year results. Ann Thorac Surg. 2013; 95(3) : 831-7.

³ Suri R.M. *et al.* Left ventricular mass regression after porcine versus bovine aortic valve replacement: a randomized comparison. Ann Thorac Surg. 2009 ; 88(4) : 1232-7.

⁴ Dalmau M.J. *et al.* Hemodynamic performance of the Medtronic Mosaic and Perimount Magna aortic bioprostheses: five-year results of a prospectively randomized study. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 2011 ; 39(6) : 844-852; discussion 852.

⁵ Kandler K. *et al.* Patient-prosthesis mismatch and reduction in left ventricular mass after aortic valve replacement. Ann Thorac Surg. 2013 ; 96(1) : 66-71.

⁶ Glaser N., Franco-Cerreda A., Sartipy U. Late haemodynamic performance and survival after aortic valve replacement with the MOSAIC bioprosthesis. Interactive CardioVascular and thoracic Surgery 2014 ; 19(5):756-762

⁷ Anselmi A., Flécher E., Ruggieri V., Harmouche M., Langanay T., Corbineau H. *et al.* Long-term results of the MEDTRONIC MOSAIC porcine bioprosthesis in the aortic position. J Thorac Cardiovasc Surg 2014 ; 147 (6): 1884-1891

⁸ Gansera B., Hapfelmeier A., Brandl K., Spiliopoulos K., Gundling F., Eichinger W. The MOSAIC bioprosthesis in the aortic position : 17 years' results. Thorac Cardiovasc Surg 2014;62:26-34

⁹ Riess FC., Bader R., Cramer E., Hansen L., Schifflers S., Wallrath J. *et al.* The MOSAIC porcine bioprosthesis: role of age on clinical performance in aortic position. J Thorac Cardiovasc Surg 2011;141:1140-1448

¹⁰ Riess FC., Cramer E., Hansen L., Schifflers S., Wahl G., Wallrath J. *et al.* Clinical results of the MEDTRONIC MOSAIC porcine bioprosthesis up to 13 years. Eur J of Cardiothorac Surg. 2010; 37(1): 145-153

¹¹ Riess FC., Bader R., Cramer E., Hansen L., Kleijnen B., Wahl G. *et al.* Hemodynamic performance of the MEDTRONIC MOSAIC porcine bioprosthesis up to ten years. Ann Thorac Surg 2007;83:1310-1318

¹² Celiento M., Blasi S., de Martino A., Pratali S., Milanao A., Bortolotti U. The MOSAIC mitral valve bioprosthesis : a long-term clinical and hemodynamic follow-up. Tex Heart Inst J 2016; 43 (1):13-19

Les résultats de survie suivants ont été rapportés :

Critère	Résultat
Mortalité opératoire	5%
Mortalité opératoire liée à la valve	14%
Décès	61% (583)
Décès liés à la valve	8,8%
Taux de survie	
- à 5 ans	79,7 ± 1,3%
- à 10 ans	50,5 ± 1,7%
- à 15 ans	23,4 ± 2,2%

Au cours du suivi 143 patients ont eu au moins un évènement indésirable lié à la valve. Selon la méthode actuarielle, respectivement à 5, 10 et 15 ans, l'absence d'évènement était de 91,3 ± 0,9%, 83 ± 1,5%, et 71,3 ± 3,4% ; l'absence de détérioration structurale de la valve était de 99,3%, 97,9% et 86,3%.

L'étude Jamieson *et al* est prospective multicentrique (3 centres au Canada, 1 centre en Allemagne, 1 centre en Nouvelle-Zélande et 1 centre en Australie). L'étude est subdivisée en deux phases : l'étude IDE (*Investigational Device Exemption*) menée de 1994 à 2002 dans 17 centres, et une étude de suivi sponsorisée par l'industriel débutée en 2004 dans 6 des 17 centres. L'objectif était de rapporter les résultats à long terme de la valve MOSAIC suite au remplacement de la valve aortique ou de la valve mitrale.

Entre 1994 et 2000, 1029 patients ont été inclus dans 6 centres (797 patients ont eu un remplacement valvulaire aortique et 232 un remplacement valvulaire mitral). Le suivi moyen était de 7,5 ± 3,9 ans pour les patients ayant eu un remplacement valvulaire aortique et de 7,3 ± 3,9 ans pour les patients ayant eu un remplacement valvulaire mitral. Le taux de suivi était de 90,3% pour les remplacements valvulaires aortiques et de 92,7% pour les remplacements valvulaires mitraux. Les caractéristiques des patients sont rapportées dans le tableau suivant :

Position	Aortique	Mitrale
N	797	232
Age, ans	69 [28 - 88]	67 [17 - 84]
Patients ≥X ans (n)	710 (X=60)	126 (X=70)
Pontage aorto-coronarien concomitant (%)	45,4%	43,5%

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau suivant :

	Aortique (n=797)	Mitrale (n=232)
Décès précoces :	2,8%	3,0%
Survie globale :		
- à 10 ans (%)	62,5±2,3	58,6±4,5
- à 12 ans (%)	55,8±3,7	43,9±7,4
Réintervention (n)	67	18
Causes de réintervention		
Thrombose	4	2
Endocardite	20	3
Fuite paravalvulaire	8	4
Dysfonction non structurale	4	-
Détérioration structurale valvulaire	28	9
Incidental replacement	3	-
Survie sans décès en lien avec la valve à 12ans	87,1±3,1	82,5±7,7
Survie sans réintervention liée à la détérioration structurale de la valve (méthode actuarielle) :		
- à 5 ans (%)	100	99,5±0,6
- à 10 ans (%)	95,4±1,2	94,8±2,6
- à 12 ans (%)	91,0±2,7	91,8±5,9

L'étude Birla et al est une étude prospective contrôlée randomisée monocentrique réalisée au Royaume-Uni. L'objectif était de comparer les performances cliniques et la durabilité à long terme des bioprothèses MOSAIC et les valves supra-annulaires CARPENTER EDWARDS en position aortique. Au total 403 patients, âgés en moyenne de 75 ans, ont été randomisés (206 ont reçu une valve MOSAIC et 197 une valve CARPENTER-EDWARDS). Le suivi moyen était de $6 \pm 0,25$ ans. Au total 85 décès ont été enregistrés dans le groupe MOSAIC (28 d'origine cardiaque, 53 non-cardiaque, 4 inconnue) et 64 dans le groupe CARPENTER-EDWARDS (23 d'origine cardiaque, 38 non-cardiaque, 3 inconnue), avec des taux de survie à 5 ans ne montrant pas de différence significative (73,3 % et 77,7% respectivement, $p=0,36$). Deux cas de détérioration structurelle et 4 cas de détérioration non-structurelle de la valve ont été enregistrés dans le groupe MOSAIC (aucun dans le groupe CARPENTER-EDWARDS). Cinq cas d'endocardite ont été enregistrés (3 dans le groupe MOSAIC et 2 dans le groupe CARPENTER-EDWARDS). Enfin 4 ré-opérations en lien avec la valve ont été réalisées, toutes dans le groupe MOSAIC. Cependant aucune différence statistique significative des taux de survenue des événements indésirables n'a été trouvée.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Des données de matériovigilance détaillées pour le marché européen ont été fournies par le demandeur pour les valves MOSAIC (modèle 305U) :

Modèle	Type d'EI	2012	2013	2014	2015	2016	2017*	Total
305U	Calcification	0	0	1	0	0	0	1
	Tamponade cardiaque	0	0	1	0	0	0	1
	Régurgitation centrale	0	1	0	1	1	2	5
	Trouble de coaptation	0	0	0	0	1	0	1
	Déchirement de la cuspide	0	0	0	0	1	0	1
	Gradient élevé	0	0	1	1	1	0	3
	Thrombus	1	0	0	0	0	0	1
	Saignement	0	0	1	0	0	0	1
Total		1	1	4	2	4	2	14

Le nombre total d'événements rapportés pour l'ensemble de la gamme MOSAIC au niveau mondial sur la même période est le suivant :

Modèle	2012	2013	2014	2015	2016	2017*	Total
305	24	19	20	38	44	81	226
305U	33	35	30	44	68	79	289
310	19	16	34	38	62	48	217
Total	76	70	84	120	174	208	732

*en cours

Au total, 10 études spécifiques sont disponibles et 3 sont retenues pour la position aortique. Ces 3 études 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 STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement de la sténose ou de l'insuffisance aortique consiste à remplacer la valve défaillante. Lorsqu'il est jugé indispensable, la technique de référence fait appel au remplacement valvulaire aortique chirurgical. Pour les patients avec sténose aortique sévère

évalués non éligibles à cette technique par une équipe multidisciplinaire, celui-ci peut être effectué par voie transcutanée ou par voie transapicale.

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 aortique MOSAIC se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques à implantation chirurgicale.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données fournies, la Commission estime que la bioprothèse valvulaire aortique MOSAIC a un intérêt thérapeutique dans le traitement des pathologies valvulaires aortiques.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les patients atteints de sténose aortique peuvent rester asymptomatiques pendant une longue période. L'évolution de la pathologie est variable en fonction des individus : âge, lésions associées, fonction ventriculaire gauche, comorbidités... À l'apparition des symptômes fonctionnels, le pronostic devient sévère à court ou moyen terme avec une survie moyenne de 15 à 50 % à 5 ans.

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an¹³.

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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

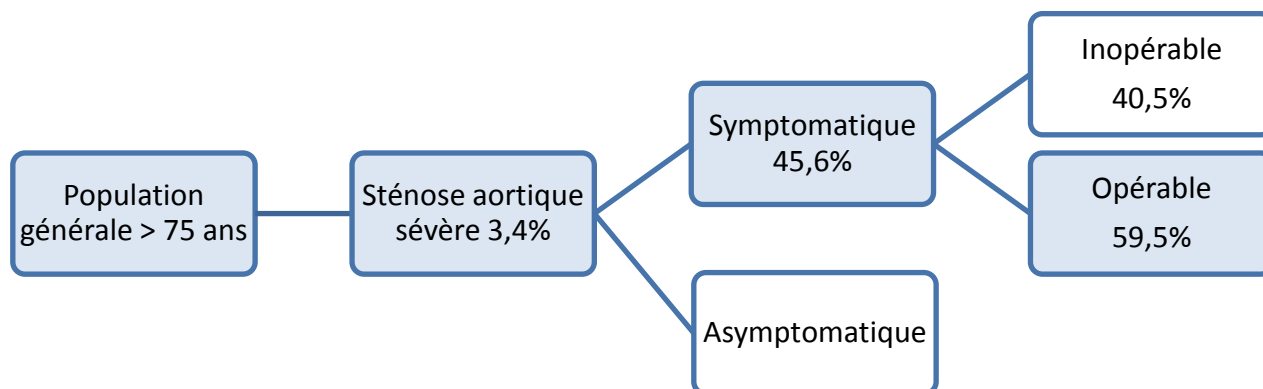
Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les études épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques¹⁴.

¹³ Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;84:1625–1635.

¹⁴ Société Française de Cardiologie. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005;98(2 suppl):5-61.

Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans¹⁵.

Une étude récente sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique¹⁶. Cette étude s'est basée sur une revue systématique de la littérature associée à la réalisation d'une méta-analyse. Au total, le modèle proposé est résumé dans le schéma suivant de façon simplifiée :



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. 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 considération¹⁷.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Dans le traitement des valvulopathies aortiques, la bioprothèse MOSAIC présente un intérêt de santé publique, compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies concernées.

¹⁵ 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.

¹⁶ Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modelling study. J Am Coll Cardiol 2013;62(11):1002-12.

¹⁷ 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.

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 aortique EPIC 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 aortique en cas de :

- ▶ sténose ou obstruction de la valve aortique,
- ▶ insuffisance de la valve aortique.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES 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 DUREE 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. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

07 POPULATION CIBLE

D'après les recommandations de la SFC sur la prise en charge des valvulopathies, les données épidémiologiques évaluent la prévalence du rétrécissement aortique serré à 3% chez les patients âgés de plus de 75 ans.

D'après les recommandations de la Société Française de Cardiologie¹⁴ sur la prise en charge des valvulopathies, les données épidémiologiques évaluent la prévalence du rétrécissement aortique serré à 3% chez les patients âgés de plus de 75 ans.

D'après les données de la *European Society of Cardiology*¹⁷, 47,1% des patients ayant une sténose aortique sont symptomatiques (classe III ou IV selon la classification NYHA).

Rapporté à la population française, le nombre de patients âgés de plus de 75 ans ayant une sténose aortique sévère symptomatique s'élève à 85 569 patients.

La méta-analyse d'Osnabrugge *et al.*¹⁶ sur la prévalence de la sténose aortique a permis l'élaboration d'un modèle permettant d'évaluer le nombre de patients potentiellement éligibles au remplacement valvulaire aortique par voie transcutanée.

Le modèle met en évidence que parmi les patients de plus de 75 ans avec sténose aortique sévère symptomatique, 59,5% seraient éligibles à la chirurgie, soit rapporté à la population française 51 000 patients. Cette estimation est une estimation basse car elle ne s'intéresse qu'aux patients âgés de plus de 75 ans.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettent d'apprécier la population rejointe sur la période 2011-2015 :

		2015	2014	2013	2012	2011
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	761	845	811	826	738
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	1310	1296	1351	1343	1426
DGKA018	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	71	46	57	57	45
DGKA014	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	197	156	137	150	155
DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	7678	8341	8693	9055	9900
DBKA003	Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	136	173	231	263	242
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC	1806	1536	1398	1173	339
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	698	685	746	619	617
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	81	72	95	48	70
DBMA006	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	125	153	177	226	226
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	3287	3290	3272	3009	2649
DBMA015	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérogauche de l'anneau et ouverture de l'infundibulum pulmonaire, avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	23	24	21	28	23
Total		16 173	16 617	16 989	16 797	16 430
Moyenne 2011-2015		16 601				

Ainsi il y aurait environ 16 600 interventions chirurgicales de remplacement valvulaire aortique 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 prothèse¹⁸. **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 au moins 51 000 patients par an avec une population rejointe de 13 450 patients ; cette population rejointe tend à diminuer au cours des dernières années.

¹⁸ 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 [consulté le 06/04/2017]