

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

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**CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX Mitral, Bioprothèse valvulaire mitrale avec armature**

Demandeur : EDWARDS LIFESCIENCES France SAS (France)

Fabricant : EDWARDS LIFESCIENCES LLC (Etats-Unis)

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

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

Données analysées :	Une étude spécifique à la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900P Mitral a été retenue. Compte tenu des améliorations incrémentales mineures apportées à la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX, l'extrapolation des résultats de cette étude à cette prothèse est acceptable. L'étude retenue est prospective, multicentrique, à simple bras et porte sur 209 patients avec un suivi moyen de 3,95 ans $\pm$ 2,22. L'objectif de cette étude était de suivre les résultats à long terme de la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900P Mitral suite au remplacement de la valve mitrale ou aux remplacements des valves aortique et mitrale de façon concomitante.
---------------------	---

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 :	Données de morbi-mortalité à 5 ans de suivi issues d'une étude prospective, multicentrique conformément aux recommandations du référentiel de la Commission relatif aux bioprothèses valvulaires du 26 janvier 2016.
Population cible :	De l'ordre de 2750 patients par an en France. Le pourcentage d'implantation de bioprothèses <i>versus</i> prothèses mécaniques est en constante augmentation depuis le début des années 2000.

Avis 1 définitif

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

Cinq tailles de bioprothèses sont disponibles : 25 mm, 27 mm, 29 mm, 31 mm et 33 mm.

Les accessoires fournis avec la bioprothèse valvulaire CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX Mitral sont :

- ▶ un support TRICENTRIX,
- ▶ des calibreurs 1169P (disponibles pour chaque taille de bioprothèse),
- ▶ des manches flexibles modèles 1111 et 1126.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile et apyrogène. La bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900P Mitral est conditionnée dans un récipient de conservation fermé hermétiquement contenant une solution de glutaraldéhyde. Chaque bioprothèse est conservée dans un carton doté d'un indicateur de température.

Les accessoires sont fournis non stériles, sauf le support TRICENTRIX, fourni stérile et fixé à la bioprothèse stérile, et le manche modèle 1126, fourni stérile et à usage unique.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées par le fabricant concernant les patients dont la valve mitrale, qu'elle soit native ou prothétique, doit être remplacée.

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 CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX Mitral, bioprothèse valvulaire mitrale avec armature.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-Bas.

03.2. DESCRIPTION

La bioprothèse valvulaire CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX Mitral est fabriquée à partir de trois feuillets de péricarde bovin montés sur une armature flexible en alliage métallique (Elgiloy). Cette armature métallique est recouverte d'un tissu en polyester.

Une bande en Elgiloy fixée à une bande de film de polyester entoure la base de l'armature, assurant le support structurel et permettant le repérage radiologique.

L'anneau de suture est constitué de caoutchouc de silicone et recouvert d'un tissu en polyester non tissé. Deux structures de marquage opposées sont situées sur cet anneau de suture. Ces sutures sont destinées à faciliter l'orientation de la bioprothèse lors de l'implantation.

Les feuillets de péricarde sont fixés selon le processus Neutralogic, au cours duquel ils sont immergés dans une solution de glutaraldéhyde. Puis la bioprothèse est traitée par le procédé Thermafix reposant sur un traitement thermique du péricarde immergé dans le glutaraldéhyde, de l'éthanol et du polysorbate-80. La stérilisation a ensuite lieu dans une solution de glutaraldéhyde.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 49, 01/10/2017), 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. 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

Aucune des publications fournies ne spécifie le modèle de la valve mitrale sur lequel l'étude a été menée. A ce titre, ces publications n'ont pas été retenues.

Au total, une étude spécifique répondant aux exigences de la Commission est disponible. Cette étude porte sur la génération 6900P. La différence entre les deux générations réside dans le procédé de traitement des feuillets de péricarde (traitement XenoLogiX pour la génération 6900P et traitement ThermaFix pour la génération 6900PTFX). Compte tenu de cette différence technique mineure, l'extrapolation des résultats de cette étude au bénéfice de la génération 6900PTFX est acceptable.

L'étude retenue est l'étude 98-1 prospective, multicentrique, internationale, à simple bras visant à suivre à long terme (7 ans) la sécurité et l'efficacité de la valve CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900P chez des patients bénéficiant d'un remplacement de la valve mitrale avec ou sans remplacement concomitant de la valve aortique (avec une bioprothèse de la gamme EDWARDS). Le protocole et le rapport d'étude sont disponibles.

Entre juin 1999 et mai 2007, 209 patients a été inclus dans l'étude avec 175 ayant bénéficié d'un remplacement mitral isolé et 34 ayant bénéficié d'un double remplacement valvulaire

aortique et mitral. Les visites de suivi étaient réalisées à 3 mois, 6 mois, 1 an puis annuellement jusqu'à 7 ans.

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

Caractéristiques	Remplacement mitral isolé n=175	Cohorte totale n=209
Age (ans)	71,5 ± 9,6	71,4 ± 9,4
Genre masculin	33,1% (58)	34% (71)
NYHA		
Classe I	3,4% (6)	2,9% (6)
Classe II	10,9% (19)	12,9% (27)
Classe III	60% (105)	57,9% (121)
Classe IV	25,7% (45)	26,3% (55)
Lésion		
Régurgitation	62,9% (110)	57,9% (121)
Sténose	10,8% (19)	15,3% (32)
Lésion mixte	21,7% (38)	23% (48)
Dysfonction de prothèse valvulaire	4,6% (8)	3,8% (8)
Etiologie		
Dégénérative	52,6% (92)	50,2% (105)
Rhumatismale	28,6% (50)	30,6% (64)
Calcification	15,4% (27)	18,2% (38)
Ischémie	6,3% (11)	5,7% (12)
Endocardite	5,1% (9)	4,8% (10)
Congénitale	0,6% (1)	0,5% (1)
Autre	18,3% (32)	17,2% (36)
Antécédents de chirurgie cardiaque		
Réparation valvulaire	10,9% (19)	11% (23)
Remplacement valvulaire	9,1% (16)	9,6% (20)
Autre	17,7% (31)	18,2% (38)
Procédures cardiaques concomitantes		
Pontage aorto-coronaire	27,4% (48)	27,8% (58)
Chirurgie de l'appendice auriculaire	17,7% (31)	16,7% (35)
Réparation de la valve tricuspide	12% (21)	10% (21)
MAZE	5,1% (9)	4,8% (10)
Implantation de pacemaker	4% (7)	3,3% (7)
Fermeture du foramen ovale	2,3% (4)	1,9% (4)
Réparation de la valve aortique	0,6% (1)	1,4% (3)
Autre	10,9% (19)	11% (23)
Aucune	42,3% (74)	43,5% (91)

Les suivis moyens des cohortes « remplacement mitral isolé » et « totale » étaient respectivement de 3,9 ans ± 2,2 (676,6 patients-année) et de 3,95 ans ± 2,22 (826,34 patient-année).

Le tableau suivant synthétise le nombre de données disponibles à chaque temps de suivi :

	Patients en vie	Patients explantés	Patients décédés	Patients perdus de vue	Suivi non réalisé
Remplacement mitral isolé					
Implantation	175				
12 mois	153	3	10	0	9
24 mois	137	0	6	1	9
36 mois	110	0	3	1	23
48 mois	89	0	4	1	16
60 mois	77	1	6	1	4
72 mois	40	1	2	1	33
84 mois	11	0	1	1	27
96 mois		1	0	0	10
Total					
Implantation	209				
12 mois	181	5	14	0	10
24 mois	163	0	8	1	9
36 mois	134	0	5	1	23
48 mois	112	0	5	1	16
60 mois	95	1	8	3	5
72 mois	54	1	2	1	37
84 mois	13	0	2	1	38
96 mois		1	0	0	12

Les résultats de sécurité (probabilités de survie sans événement) sont décrits dans le tableau suivant :

Complications post-opératoires	12 mois	24 mois	36 mois	48 mois	60 mois	72 mois	84 mois	96 mois
Remplacement mitral isolé (proba. survie sans événement, erreur std, nb sujets à risque)								
Décès	0,9345 0,0287 153	0,8962 0,0380 137	0,8742 0,0430 110	0,9398 0,0506 89	0,7795 0,0629 77	0,7582 0,0667 40	0,7183 0,0901 11	0,7183 0,0901
Décès lié à la valve	0,9882 0,0089 153	0,9675 0,0189 137	0,9438 0,0179 110	0,9337 0,0316 89	0,9112 0,0395 77	0,8980 0,0441 40	0,8980 0,0441 11	0,8980 0,0441
Thromboembolisme	0,9404 0,0271 146	0,8995 0,0378 125	0,8922 0,0396 100	0,8817 0,0427 80	0,8456 0,0532 68	0,8456 0,0532 35	0,8207 0,0647 9	
Thrombose de la valve	1,0000 0,0000 153	1,0000 0,0000 137	1,0000 0,0000 110	1,0000 0,0000 89	1,0000 0,0000 77	1,0000 0,0000 40	1,0000 0,0000 11	
Saignements	0,9127 0,0337 141	0,8990 0,0371 124	0,8903 0,0395 100	0,8801 0,0425 82	0,8569 0,0493 71	0,8394 0,0559 37	0,8394 0,0559 11	
Fuites paravalvulaires	1,0000 0,0000 153	1,0000 0,0000 137	1,0000 0,0000 110	1,0000 0,0000 89	1,0000 0,0000 77	1,0000 0,0000 40	1,0000 0,0000 11	
Détérioration structurelle de la valve	1,0000 0,0000 153	1,0000 0,0000 137	1,0000 0,0000 110	1,0000 0,0000 89	1,0000 0,0000 77	1,0000 0,0000 40	0,9524 0,0408 11	0,9524 0,0408
Dysfonction valvulaire non structurelle	0,9880 0,0090 151	0,9746 0,0158 133	0,9746 0,0158 107	0,9746 0,0158 86	0,9746 0,0158 74	0,9746 0,0158 40	0,9746 0,0158 11	
Endocardite	0,9941 0,0051 153	0,9941 0,0051 137	0,9854 0,0111 109	0,9748 0,0173 88	0,9748 0,0173 76	0,9748 0,0173 39	0,9748 0,0173 10	0,9748 0,0173
Explantation	0,9815 0,0125 153	0,9815 0,0125 137	0,9815 0,0125 110	0,9815 0,0125 89	0,9694 0,0197 77	0,9524 0,0293 40	0,9524 0,0293 11	
Cohorte totale (proba. survie sans événement, erreur std, nb sujets à risque)								
Décès	0,9304 0,0278 181	0,8878 0,0369 163	0,8577 0,0427 134	0,8233 0,0490 112	0,7610 0,0592 95	0,7442 0,0617 54	0,6634 0,1090 13	
Décès lié à la valve	0,9849 0,0102 181	0,9675 0,0178 163	0,9478 0,0248 134	0,9398 0,0276 112	0,9217 0,0338 95	0,9110 0,0374 54	0,9110 0,0374 13	
Thromboembolisme	0,9500 0,0228 174	0,9038 0,0346 149	0,8977 0,0360 122	0,8893 0,0383 101	0,8604 0,0462 85	0,8447 0,0519 48	0,8260 0,0591 11	
Thrombose de la valve	1,0000 0,0000 181	1,0000 0,0000 163	1,0000 0,0000 134	1,0000 0,0000 112	1,0000 0,0000 95	1,0000 0,0000 54	1,0000 0,0000 13	
Saignements	0,9220 0,0295 168	0,9044 0,0337 149	0,8972 0,0355 123	0,8890 0,0377 104	0,8610 0,0453 88	0,8478 0,0496 50	0,7826 0,1028 12	
Fuites paravalvulaires	1,0000 0,0000 181	1,0000 0,0000 163	1,0000 0,0000 134	1,0000 0,0000 112	1,0000 0,0000 95	1,0000 0,0000 54	1,0000 0,0000 13	
Détérioration structurelle de la valve	1,0000 0,0000 181	1,0000 0,0000 163	1,0000 0,0000 134	1,0000 0,0000 112	1,0000 0,0000 95	1,0000 0,0000 54	0,9630 0,0317 13	0,9630 0,0317
Dysfonction valvulaire non structurelle	0,9899 0,0076 179	0,9786 0,0134 159	0,9786 0,0134 131	0,9786 0,0134 109	0,9786 0,0134 92	0,9786 0,0134 54	0,9786 0,0134 13	
Endocardite	0,9951 0,0042 181	0,9951 0,0042 163	0,9879 0,0092 133	0,9793 0,0141 111	0,9695 0,0193 93	0,9695 0,0193 52	0,9695 0,0193 12	0,9695 0,0193
Explantation	0,9741 0,0151 181	0,9741 0,0151 163	0,9741 0,0151 134	0,9741 0,0151 112	0,9645 0,0199 95	0,9515 0,0266 54	0,8835 0,0805 13	

Les résultats liés à la classification NYHA sont rapportés en suivant :

Remplacement mitral isolé		Classe NYHA à 1 an de suivi					
		I	II	III	IV	Non disponible	Total
Classe NYHA en préopératoire	I	4	0	1	0	1	6
	II	9	5	0	0	5	19
	III	32	36	4	1	32	105
	IV	10	14	2	0	19	45
	Total	55	55	7	0	58	175

Cohorte totale		Classe NYHA à 1 an de suivi					
		I	II	III	IV	Non disponible	Total
Classe NYHA en préopératoire	I	4	0	1	0	1	6
	II	14	7	1	0	5	27
	III	37	39	4	0	41	121
	IV	11	15	2	1	26	55
	Total	66	61	8	1	73	209

Les principales performances hémodynamiques de la bioprothèse 6900P jusqu'à 1 an de suivi sont rapportées ci-dessous :

		Ø 25 mm n, moy. ± SD	Ø 27 mm n, moy. ± SD	Ø 29 mm n, moy. ± SD	Ø 31 mm n, moy. ± SD	Ø 33 mm n, moy. ± SD
Remplacement mitral isolé	Surface valvulaire efficace indexée (cm ² /m ²)					
	Sortie de l'hôpital	2 1,3 ± 0,6	18 1,7 ± 0,4	62 1,7 ± 0,5	35 1,4 ± 0,4	16 1,3 ± 0,4
	1 an	0 -	12 1,3 ± 0,4	41 1,6 ± 0,6	23 1,4 ± 0,4	14 1,3 ± 0,5
	Gradient moyen (mmHg)					
	Sortie de l'hôpital	14 6,3 ± 1,8	25 4,4 ± 1,5	70 3,3 ± 1,3	37 3,4 ± 1,2	16 4,0 ± 1,4
	1 an	7 6,1 ± 2,0	18 4,3 ± 1,5	44 3,1 ± 1,7	26 3,5 ± 1,3	14 3,4 ± 1,3
Cohorte totale	Surface valvulaire efficace indexée (cm ² /m ²)					
	Sortie de l'hôpital	4 1,4 ± 0,4	27 1,7 ± 0,4	74 1,7 ± 0,6	41 1,4 ± 0,4	16 1,3 ± 0,4
	1 an	2 1,4 ± 0,2	18 1,4 ± 0,3	49 1,6 ± 0,5	24 1,4 ± 0,4	14 1,3 ± 0,5
	Gradient moyen (mmHg)					
	Sortie de l'hôpital	19 6,2 ± 1,9	35 4,4 ± 1,5	82 3,4 ± 1,5	42 3,3 ± 1,2	16 4,0 ± 1,4
	1 an	11 6,3 ± 2,6	24 4,0 ± 1,4	52 3,1 ± 1,7	27 3,5 ± 1,3	14 3,4 ± 1,3

Au total, il s'agit d'une étude avec un nombre limité de patients suivis au-delà de 2 ans (données manquantes > 10%). Par ailleurs, les données hémodynamiques sont parcellaires.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Sur la période 2012-2016, 11 368 bioprothèses mitrales de la gamme CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS Mitral ont été vendues en Europe.

Un total de 29 incidents a été rapporté à EDWARDS LIFESCIENCES sur cette même période (6 calcifications, 6 sténoses, 4 dégénérescences / détériorations, 4 régurgitations centrales, 2 problèmes liés aux boucles de sutures, 2 mouvements limités de feuillets, 1 décès d'origine cardiaque, 1 support cassé / séparé, 1 cas de difficulté à retirer le support, 1 explantation, 1 régurgitation).

Au total, une étude dont les résultats sont extrapolables à la génération 6900PTFX est disponible. Cette étude répond 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. Pour les dispositifs disposant d'une étude clinique avec un suivi inférieur à 5 ans, la Commission recommandait dans le cadre d'un renouvellement d'inscription de fournir des résultats de morbi-mortalité à 5 ans issus d'une étude prospective et multicentrique.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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 CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX 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'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données fournies, la Commission estime que la bioprothèse valvulaire mitrale CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX Mitral a un intérêt thérapeutique dans le traitement des pathologies valvulaires mitrales.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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 $22\% \pm 3^1$. 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 pronostic¹.

¹ 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.

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_{95%} [2,2% – 2,7%]. Plus précisément, les prévalences de la régurgitation mitrale et de la sténose mitrale concerneraient respectivement 1,7% IC_{95%} [1,5% – 1,9%] et 0,1% IC_{95%} [0,02% – 0,2%] de la population américaine².

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 considération¹.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Dans le traitement des valvulopathies mitrales, la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX 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'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription de la bioprothèse valvulaire mitrale CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT PLUS 6900PTFX 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.

² 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.

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

Données de morbi-mortalité à 5 ans de suivi issues d'une étude prospective, multicentrique conformément aux recommandations du référentiel de la Commission relatif aux bioprothèses valvulaires du 26 janvier 2016.

06.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

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 prothèse³. **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.

³ 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]