

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

10 mars 2020

Faisant suite à l'examen du 10/03/2020, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 10/03/2020

CONCLUSIONS**CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR modèle 2800 TFX, Bioprothèse valvulaire aortique 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 aortique en cas de :

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

Service Attendu (SA) : **Suffisant.**

Type d'inscription : Nom de marque.

Durée d'inscription : 5 ans.

Données analysées : Une étude spécifique à la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 (de génération antérieure) a été retenue. Compte tenu des améliorations incrémentales mineures apportées à la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR 2800 TFX, l'extrapolation des résultats de cette étude à cette bioprothèse est acceptable.

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].
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Au total, la population cible de l'ensemble des patients de l'indication retenue ne peut être définie. Cependant, chaque année, 24 150 nouveaux patients âgés de plus de 65 ans auraient un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable. Par ailleurs, la population rejointe de 12 990 patients 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 bioprothèses sont disponibles :

Diamètre	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm
Référence	2800TFX-19MM	2800TFX-21MM	2800TFX-23MM	2800TFX-25MM	2800TFX-27MM	2800TFX-29MM

Les accessoires fournis avec la bioprothèse valvulaire CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800TFX sont :

- ▶ un support,
- ▶ des calibreurs 1161SET (disponibles pour chaque taille de bioprothèse),
- ▶ des manches flexibles modèles 1111 (réutilisable) et 1126 (jetable).

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile et apyrogène. La bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800TFX 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, 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 sont les suivantes :

- ▶ « Sténose ou obstruction de la valve aortique ;
- ▶ Insuffisance ou obstruction de la valve aortique. »

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 RSR, modèle 2800 TFX, bioprothèse valvulaire aortique 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 RSR, modèle 2800 TFX est fabriquée à partir de trois feuillets de péricarde bovin montés sur une armature flexible en alliage métallique de chrome-cobalt. Cette armature métallique est recouverte d'un tissu en polyester tissé.

Une bande en alliage de chrome-cobalt fixée à une bande de film de polyester entoure la base de l'armature, assurant le support structurel.

L'anneau de suture est constitué de polyester thermolié et de caoutchouc de silicone et recouvert d'un tissu de polytétrafluoroéthylène poreux sans couture. L'anneau de suture est dentelé.

La bioprothèse est traitée par le procédé Thermafix reposant sur un traitement thermique du péricarde immergé dans du glutaraldéhyde, de l'éthanol et du polysorbate-80. La stérilisation a ensuite lieu dans une solution de glutaraldéhyde.

Cette bioprothèse peut être implantée en position supra-annulaire ou intra-annulaire.

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 62, 21/02/2020), 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 NON SPECIFIQUES

Les données non spécifiques fournies par le demandeur se composent de 9 études dont :

- ▶ cinq études rétrospectives comparant par méthode d'ajustement par scores de propension :
 - la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 à la bioprothèse MOSAIC 305 (étude monocentrique de Webb *et al.* 2018¹) ;
 - la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA 3000 à la bioprothèse MITROFLOW (étude monocentrique de Theologou *et al.* 2019²)
 - la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA 3000 à la bioprothèse MITROFLOW LX (étude monocentrique de Blasco-Lucas *et al.* 2016³)
 - la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3000 et INTUITY (étude multicentrique de Wahlers *et al.* 2018⁴)

¹ Webb J, Parkin D, Tøndel K, Simitsis P, Roxburgh J, Chambers JB. A comparison of early redo surgery rates in Mosaic porcine and Perimount bovine pericardial valves. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 ;54(4) :724-8.

² Theologou T, Harky A, Shaw M, Harrington D, Kuduvali M, Oo A, et al. Mitroflow and Perimount Magna 10 years outcomes a direct propensity match analysis to assess reintervention rates and longfollow - up mortality. J Card Surg. 2019 ;34(11) :1279-87

³ Blasco-Lucas A, Permanyer E, Pérez M-L, Gracia-Baena JM, Ríos R, Casós K, et al. Effect of bioprostheses anti-calcification treatment: comparative follow-up between Mitroflow LX and Magna pericardial xenografts using a propensity score-weighted analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2016 ; iww378.

⁴ Wahlers TCW, Andreas M, Rahmanian P, Candolfi P, Zemanova B, Giot C, et al. Outcomes of a Rapid Deployment Aortic Valve Versus Its Conventional Counterpart. 2018;13(3):7.

- les bioprothèses CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA 3000, MAGNA EASE 3000 et MITROFLOW (étude multicentrique de Aasbjerg *et al.* 2019⁵)
- ▶ une revue systématique de la littérature avec méta-analyse évaluant les 3 types de bioprothèses : PERIMOUNT MAGNA-EASE 3300, MOSAIC ULTRA et TRIFECTA. (étude de Kalogerakos *et al.* 2019⁶)
- ▶ une étude avec recueil rétrospectif d'une base prospective monocentrique portant sur la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA-EASE 3300 (étude d'Anselmi *et al.* 2019⁷)
- ▶ une étude rétrospective monocentrique comparant les bioprothèses CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA 3000, MAGNA EASE 3300 et la bioprothèse porcine HANCOCK-II (étude de Caporali *et al.* 2019⁸)
- ▶ une étude rétrospective bicentrique portant sur les bioprothèses CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA 3000 et MAGNA EASE 3300 (étude de Kume *et al.* 2017⁹)

Seule l'étude de Webb *et al.*¹ spécifique de la bioprothèse valvulaire aortique CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900¹⁰ de précédente génération et évaluée favorablement par la Commission, a été retenue. En effet, les bioprothèses CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 et CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800TFX diffèrent par le seul traitement anticalcification. Ainsi, l'extrapolation des résultats de l'étude retenue en faveur de la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800TFX est acceptable.

Etude de Webb *et al.* 2018 :

L'objectif principal de cette étude rétrospective, monocentrique réalisée au Royaume-Uni était de comparer le taux de détérioration structurelle entre la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 et la bioprothèse MOSAIC 305.

Les comparaisons indirectes étaient réalisées par ajustement sur scores de propension ou modèle de régression logistique multivariée. La distribution de survie était estimée par la méthode de Kaplan-Meier. Aucun calcul d'échantillon n'était effectué.

Entre octobre 2000 et août 2008, 1025 patients ont reçu une bioprothèse valvulaire (n=809 pour la valve CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 et n=216 pour la valve MOSAIC 305). Sept patients implantés par la valve CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 ont été perdus de vue. Les patients étaient suivis jusqu'en février 2016.

La durée de suivi totale était de 5813 patients-années pour le groupe CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 (suivi maximal : 14,8 ans) et de 1508 patients-années pour le groupe MOSAIC 305 (suivi maximal : 15,1 ans)

⁵ Aasbjerg K, Mortensen PE, Nørgaard MA, Rytgaard HC, Gerds TA, Sogaard P, et al. Comparison of Survival After Aortic Valve Replacement With Mitroflow or Perimount Prostheses. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;31(3):350-8.

⁶ Kalogerakos PD, Kontopodis N, Ioannou CV, Kladou E, Chalkiadakis G, Athanasiou T, et al. Hemodynamics and reverse remodeling associated with Mosaic, Perimount and Trifecta aortic bioprotheses. *Expert Rev Med Devices.* 2019;16(8):743-51.

⁷ Anselmi A, Ruggieri VG, Belhaj Soulami R, Flécher E, Langanay T, Corbineau H, et al. Hemodynamic Results and Mid-term Follow-up of 850 19 to 23 mm Perimount Magna Ease Valves. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 ;67(04):274-81.

⁸ Caporali E, Bonato R, Klersy C, Ferrari E. Hemodynamic performance and clinical outcome of pericardial Perimount Magna and Porcine Hancock - II valves in aortic position. *J Card Surg.* 2019 ;34(10):1055-61.

⁹ Kume Y, Fujita T, Fukushima S, Hata H, Shimahara Y, Matsumoto Y, et al. Reducing Prosthesis- Patient Mismatch With Edwards Magna Prosthesis for Aortic Valve Replacement. *Circ J.*2017;81(4):468-75.

¹⁰ Avis de la Commission du 21/11/2017 relatif à CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900, bioprothèse valvulaire aortique avec armature [\[Lien\]](#) [consulté le 05/03/2020]

Les principales caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	EDWARDS- CARPENTIER PERIMOUNT 2900 n=809	MOSAIC 305 n=216
Age, médiane (IQR)	74,6 (10)	75,06 (8,2)
Ratio Homme/Femme (%)	63/37	60/40
Surface corporelle, médiane (IQR)	1,85 (0,28)	1,87 (0,3)
Euroscore Logistique, médiane (IQR)	8 (4)	8 (4)
FEVG, n (%)		
<30%	50 (6,2)	18 (8,3)
>40%	625 (78)	162 (75)
Remplacement valvulaire seul, n (%)	404 (50)	105 (49)
Chirurgies concomitantes, n (%)		
Pontage aortocoronaire	353 (44)	104(48)
Remplacement de la valve mitrale	26 (3)	6 (3)
Les deux	19 (2,6)	1 (0,5)
Comorbidités, n (%)		
Hypertension artérielle	437 (54)	147 (68)
Diabète	109 (13,5)	28 (13)
Créatininémie >300µmol/L ou patient sous dialyse	41 (5,1)	8 (3,7)

La mortalité à 30 jours était de 6,2% et 8,8% respectivement pour le groupe CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 *versus* MOSAIC 305.

A 1, 5 et 7 ans les taux de survie s'élevaient à 87%, 71,3% et 63% respectivement dans le groupe CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 et à 83,8%, 71,8% et 61,6% respectivement dans le groupe MOSAIC 305.

La comparaison indirecte par scores de propension avec 10 covariables considérées (âge, sexe, FEVG, Euroscore Logistique, surface corporelle, hypertension, diabète, créatininémie, taille de la valve et type de valve) ne montre pas de différence concernant le taux de détérioration structurelle entre les valves. Toutefois, la régression multivariée montre un échec plus précoce de la valve MOSAIC 305 par rapport à la valve CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900. En ce qui concerne la valve MOSAIC 305, le temps moyen pour le changement de valve est de 5,7 ans $\pm$ 4,2 ([3,4 – 13,1]) *versus* 10,2 ans $\pm$ 1,9 ([8,6 – 14,1]) pour la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900.

Les données inhérentes aux explantations de bioprothèses sont renseignées dans le tableau ci-dessous :

	EDWARDS-CARPENTIER PERIMOUNT 2900 n=809	MOSAIC 305 n=216
Explantations, n (%)	17 (2,1)	10 (4,6)
Détérioration structurelle de la valve*, n (%)	7 (0,9)	5 (2,3)
Détérioration non structurelle	0	3 (1,4)
Thromboses de la valve	0	0
Dissection aortique	3 (0,4)	0
Endocardite	7 (0,9)	2 (0,9)

* Les 7 valves CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2900 et 4 des 5 valves MOSAIC 305 ayant eu une détérioration structurelle étaient associées à une régurgitation alors qu'1 des 5 valves MOSAIC 305 était associée à une sténose.

Une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique et comparative est disponible. Plus de 800 patients ont bénéficié de la pose d'une bioprothèse EDWARDS-CARPENTIER PERIMOUNT 2900 avec un suivi maximal de 15 ans. Cependant, au regard du dessin de cette étude et de sa faible qualité méthodologique, aucune conclusion ne peut être tirée sur la comparaison des deux types de bioprothèses.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique n'est fournie.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les évènements indésirables rapportés dans l'étude de Webb *et al.* sont décrits dans le chapitre « Données non spécifiques 04.1.1.2. »

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Depuis janvier 2015 jusqu'au 30 novembre 2019, le demandeur a rapporté 162 évènements de matériovigilance dans le monde (taux d'incidence de 0,71 %).

Evènement de matériovigilance rapporté, n	Monde
Sténose	54
Régurgitation	34
Calcification	13
Régurgitation paravalvulaire	8
Dégénérescence, détérioration	7
Mouvement limité	7
Epaississement	5
Explantation	4
Gradient élevé	3
Régurgitation centrale	3
Déchirure	3
« Valve-in-valve »	3
Particules/contamination	2
Décès	2
Prolifération de tissu sur la bioprothèse	5
Lésion aortique	1
Arrêt cardiaque	1
Fissure	1
Endommagée	1
Endocardite	1
Mauvaise coaptation des feuillets	1
Infection	1
Fuite	1
Obstruction, occlusion	1
Pseudo anévrysme	1
Problème de taille	1
Thrombose	1

Une étude spécifique d'une bioprothèse de précédente génération a été retenue. Ces données sont extrapolables à la génération faisant l'objet de la demande et 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 CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800 TFX 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 CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800 TFX 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 an¹¹.

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. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

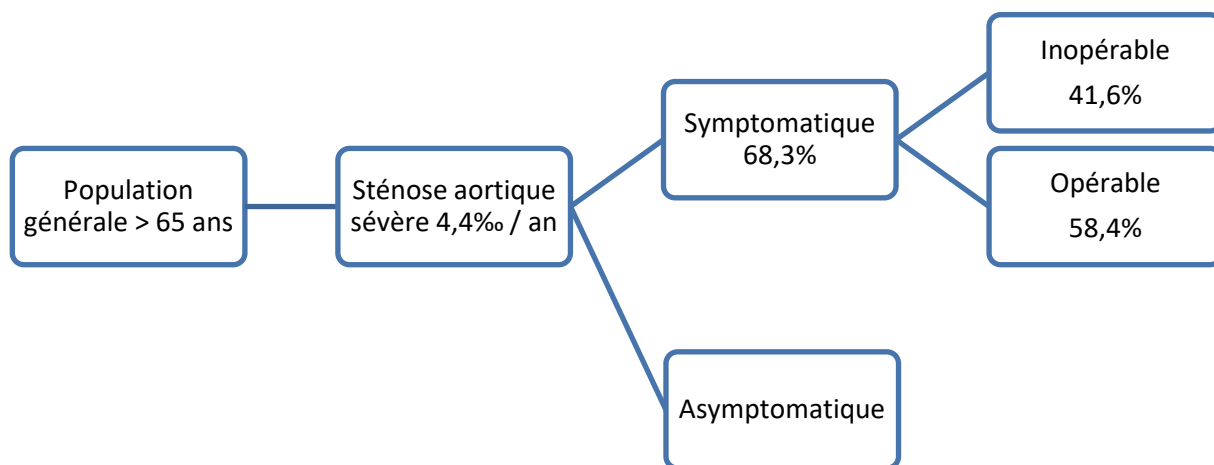
Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Une enquête épidémiologique 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 ans¹².

La dernière étude disponible 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 transcaténaire¹³. 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 :

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J*. 2018;39(28):2635-2642.



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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Du fait de son mode d'action, la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800 TFX a 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 aortique CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT RSR, modèle 2800 TFX 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 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Rapporté à la population française, le modèle d'Osnabrugge¹³ met en évidence que chaque année 24 150 nouveaux patients âgés de plus de 65 ans auraient un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettent d'apprécier la population rejointe sur la période 2014-2018 :

		2018	2017	2016	2015	2014
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	751	731	731	761	845
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	1399	1418	1328	1310	1296
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	67	80	72	71	46
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	217	212	201	197	156
DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	5737	6793	7049	7678	8341
DBKA003	Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	100	112	125	136	173
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC	2559	2253	1918	1806	1536
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	569	673	684	698	685
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	75	81	76	81	72
DBMA006	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	164	130	173	125	153
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	3145	3071	3062	3287	3290
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.	32	26	22	23	24
Total		14 815	15 580	15 441	16 173	16 617
Moyenne 2018-2014		15 725				

Ainsi il y aurait environ 15 700 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 prothèse¹⁴. Ce pourcentage est en constante augmentation passant de 51,7% en 2002 à 82,6% en 2014.

Au total, la population cible de l'ensemble des patients de l'indication retenue ne peut être définie. Cependant, chaque année, 24 150 nouveaux patients âgés de plus de 65 ans auraient un rétrécissement aortique calcifié sévère symptomatique opérable. Par ailleurs, la population rejointe de 12 990 patients tend à diminuer au cours des dernières années.

¹⁴ Les bases de données de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. Treizième rapport. Juin 2016. [\[Lien\]](#) [consulté le 10/03/2020]