

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

05 janvier 2021

Faisant suite à l'examen du 05/01/2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 05/01/2021.

CONCLUSIONS

ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS, conduit aortique avec valve mécanique

Demandeur : CRYOLIFE FRANCE SAS (France)

Fabricant : ON-X LIFE TECHNOLOGIES, INC. (Etats-Unis)

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

Indications retenues :	Pathologies de la valve aortique et de l'aorte ascendante exposées à un risque de dissection aortique et/ou d'évolution de la valvulopathie : ▶ insuffisance aortique dystrophique associée à une dilatation de l'aorte ascendante, ▶ maladie annulo-ectasique, ▶ bicuspidie aortique.
	Remplacement d'un conduit préalablement implanté.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateurs retenus :	Autres conduits aortiques avec valve mécanique déjà inscrits sur la LPPR.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Ont été retenues : ▶ Une étude spécifique monocentrique rétrospective portant sur 10 patients. ▶ Deux études non spécifiques : • Une méta-analyse portant sur 11 études totalisant 1 385 patients. • Un registre international ayant pour objectif de recueillir des données à long terme relatives aux traitements des insuffisances valvulaires aortiques et des anévrismes de l'aorte ascendante. Trois cent cinq patients ont subi un remplacement de la valve et de la voie aortique ascendante via la procédure de Bentall.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant 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]. Par ailleurs, l'équipe médico-chirurgicale doit disposer d'un service de cardiologie permettant d'établir le diagnostic et de réaliser l'exploration hémodynamique d'urgence (cathétérisme et angiographie).
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 :	La population cible est de l'ordre de 2 400 patients par an. La population rejointe des conduits aortiques avec valve mécanique est estimée à 600 patients.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les références faisant l'objet de la demande sont les suivantes :

Référence catalogue	Taille de la valve (mm)	Diamètre interne de la valve (mm)	Diamètre de l'anneau de suture (mm)	Diamètre interne de la prothèse (mm)	Longueur de la prothèse (cm)
ONXAAP-19	19	17,4	27	20	11
ONXAAP-21	21	19,4	30	22	11
ONXAAP-23	23	21,4	33	24	11
ONXAAP-25	25	23,4	34	26	11
ONXAAP-27/29	27/29	23,4	36	26	11

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile (oxyde d'éthylène).

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Le demandeur revendique les indications suivantes :

- ▶ « Pathologies de la valve aortique et de l'aorte ascendante exposées à un risque de dissection aortique et/ou d'évolution de la valvulopathie :
 - insuffisance aortique dystrophique associée à une dilatation de l'aorte ascendante (syndrome de Marfan),
 - maladie annulo-ectasique,
 - bicuspidie aortique.
- ▶ Remplacement d'une prothèse valvulaire ou d'un conduit préalablement implanté. »

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Le demandeur revendique comme comparateur « les autres conduits aortiques avec valve mécanique pris en charge sur la LPPR ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du conduit aortique avec valve mécanique ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le BSI (n°2797, Pays-Bas).

03.2. DESCRIPTION

Le conduit aortique valvé est constitué des deux éléments suivants :

- **Une prothèse valvulaire cardiaque ON-X** : valve mécanique à double ailette en carbone Pyrolite.
- **Une prothèse vasculaire GELWEAVE VALSALVA** : prothèse tissée en polyester reproduisant la morphologie du sinus de Valsalva. Elle est imprégnée de gélatine de mammifère modifiée afin d'éviter sa pré-coagulation pendant l'intervention.

La prothèse vasculaire GELWEAVE VALSALVA est insérée dans la structure de l'anneau de la prothèse valvulaire ON-X pour créer la prothèse aortique ascendante. Des repères d'orientation sont fournis sur l'extérieur du greffon pour faciliter l'implantation.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Remplacement d'un conduit valvulaire aortique prothétique préalablement implanté ou remplacement de la valve cardiaque native et de l'aorte ascendante (segment I de l'aorte) avec réimplantation des artères coronaires.

03.4. ACTE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 65, octobre 2020), les actes associés au remplacement de la valve cardiaque native et de l'aorte ascendante sont référencés sous les chapitres « Remplacement de l'aorte thoracique » et « Autres actes thérapeutiques palliatifs pour cardiopathie congénitale ».

DBLA002	Pose d'un tube valvé entre un ventricule et l'aorte, par thoracotomie, avec CEC
DBLA003	Pose d'un tube valvé entre le ventricule gauche et l'aorte [tube apicoaortique], par thoraco-phréno-laparotomie 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
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
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

Les conditions d'implantation doivent être conformes à celles recommandées par la société européenne de cardiologie et l'association européenne de chirurgie cardio thoracique (ESC/EACTS Guidelines)¹.

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. DONNEES NON SPECIFIQUES

Trois études non spécifiques ont été fournies. L'étude de De Paulis *et al.*² n'a pas été retenue du fait de son caractère monocentrique, non comparatif et du faible nombre de patients inclus.

¹ Recommandations la société européenne de cardiologie et l'association européenne de chirurgie cardio thoracique concernant les valvulopathies cardiaques. Eur J Cardiothorac Surg. 2017 Oct 1;52(4):616-664.

² De Paulis R, De Matteis GM, Nardi P, Scaffa R, Colella DF, Bassano C, et al. One-year appraisal of a new aortic root conduit with sinuses of Valsalva. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123(1):33-9.

L'étude de Benedetto et al.³ est une méta-analyse ayant pour objectif de comparer, chez des patients présentant un syndrome de Marfan, les résultats de 2 procédures :

- ▶ le remplacement total de la racine aortique incluant le remplacement valvulaire aortique (RTRA) ;
- ▶ le remplacement de la racine avec conservation valvulaire aortique (RRCVA).

Les conduits aortiques valvés implantés dans le cadre d'un RTRA ne sont pas spécifiés.

La recherche bibliographique a été réalisée sur PubMed, Embase et Cochrane Library. Elle portait sur les études publiées entre janvier 1966 et février 2010.

Les critères d'inclusion des études étaient :

- ▶ Études observationnelles rapportant des résultats concernant la mortalité et la morbidité liées à la valve après un remplacement total de la racine aortique et/ou remplacement de la racine avec conservation valvulaire aortique chez des patients présentant un syndrome de Marfan ;
- ▶ Études incluant plus de 30 patients.

Les critères de jugement étaient :

- ▶ Réinterventions sur la valve aortique ;
- ▶ Événements thromboemboliques ;
- ▶ Endocardites.

Pour chaque critère de jugement étudié, l'hétérogénéité a été mesurée par le test statistique Q de Cochran et le test I². La recherche de biais a été effectuée avec le test d'Egger.

Au total, 11 études portant sur un total de 1 385 patients ont été sélectionnées avec 972 patients traités par RTRA et 413 patients traités par RRCVA. La durée de suivi moyenne était de 8 ans pour les patients ayant reçu un RTRA et de 4,7 ans pour les patients ayant reçu un RRCVA.

Les techniques RTRA et RRCVA étaient associées à un taux de réintervention de 0,3%/an et de 1,3%/an, respectivement. Néanmoins, une hétérogénéité a été mise en évidence pour la technique RRCVA concernant le taux de réintervention. Le résultat objective un taux réintervention de 0,7%/an avec la réimplantation et de 2,4%/an avec le remodelage. Une hétérogénéité potentielle a également été relevée entre les différentes durées de suivi des études et le taux de réintervention après RRCVA. L'analyse par une méta-régression montre une relation inverse entre le taux de réintervention et la durée de suivi avec les taux les plus élevés retrouvés dans les études avec de petits échantillons et une durée de suivi courte.

Les taux d'événements thromboemboliques annuel avec les techniques RTRA et RRCVA sont de 0,7%/an et 0,3%/an, respectivement. Les taux d'endocardite de chaque technique sont respectivement de 0,3%/an et 0,2%/an.

Aucun biais de publication n'a été détecté pour les événements thromboemboliques et les endocardites. En revanche, le test d'Egger a rapporté un biais potentiel entre le taux de réintervention et les échantillons de petite taille.

Au final, cette méta-analyse est de faible niveau de preuve : les études incluses sont comparatives non randomisées ou observationnelles. Il est difficile de conclure sur les critères de jugement analysés au regard des tests d'hétérogénéité significatifs. Néanmoins, cette analyse ne remet pas en cause les données d'efficacité des conduits aortiques valvés.

³ Benedetto U, Melina G, Takkenberg J, Roscitano A, Angeloni E, Sinatra R. Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome: a systematic review and meta-analysis. Heart Br Card Soc. 2011 ; 97(12) : 955-8.

L'étude de De Heer et al.⁴ est un registre (AVIATOR AorticValve repair InternATiOnal Registry) international rétrospectif (de 1995 et 2013) et prospectif (de 2013 à 2018) visant à recueillir les données à long terme relatives aux traitements des insuffisances valvulaires aortiques et des anévrysmes de l'aorte ascendante. Ce registre a notamment pour objectif de clarifier la place de chaque option technique dans la stratégie de prise en charge chirurgicale des patients.

Les critères de jugement sont :

- ▶ les informations sur les procédures avec une analyse détaillée des valves et la procédure de réparation,
- ▶ les résultats intra-hospitaliers : mortalité, insuffisance aortique post-opératoire, réintervention, thromboses, durée de séjour,
- ▶ les événements liés aux valves pendant un suivi au moins annuel conformément aux directives de déclaration de la mortalité et de la morbidité après des interventions valvulaires cardiaques⁵.

Au total, 58 centres de chirurgie cardio-thoracique participent au registre AVIATOR, dont 51 incluent activement des patients. Au total, sur les 4896 patients analysés, 305 patients ont subi un remplacement de la valve et de la voie aortique ascendante via la procédure de Bentall. Toutes les informations pré et post-opératoires n'étaient pas disponibles pour les 305 patients.

Les caractéristiques préopératoires des patients sont les suivantes :

Caractéristiques	Remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante (Bentall) n = 305
Age (années ± ET) (n=302)	53 ± 14
Sexe féminin, n (%) (n=302)	40 (13%)
Dissection, n (%) (n =199)	11 (5,5%)
Endocardite, n (%) (n =199)	16 (8%)
Valve aortique (feuillets) n, (%) (n =297)	
- tricuspide	147 (50%)
- bicuspide	120 (41%)
- unicuspide	27 (9,1%)
- quadricuspide	2 (0,7%)
Antécédent de chirurgie cardiaque, n (%) (n =194)	20 (10,3%)
Fraction d'éjection du ventricule gauche préopératoire (n = 291)	
- > 50%	242 (83%)
- 31% - 50%	39 (13%)
- 21%-30%	10 (3,4%)
- ≤ 20%	0
Régurgitation aortique préopératoire, n (%) (n = 277)	
Grade 0	16 (5,8%)
Grade 1	31 (11%)
Grade 2	61 (22%)
Grade 3	98 (35%)
Grade 4	71 (26%)
BPCO, n (%) (n=197)	5 (2,5%)
Diabète insulino-dépendant, n(%) (n=301)	6 (2%)
Temps de serrage croisé, médiane en min (IQ) (n=297)	88 - 152
Procédure additionnelle, n(%) (n=202)	82 (41%)
Pontage	18 (8,9%)
Aorte	20 (9,9%)
Valve mitrale	8 (4,0%)
Maze	7 (3,5%)
Autres	50 (25%)

⁴ De Heer F, Klui J, Elkhoury G, Jondeau G, Enriquez-Sarano M, Schäfers HJ, et al. AVIATOR: An open international registry to evaluate medical and surgical outcomes of aortic valve insufficiency and ascending aorta aneurysm. J Thorac and Cardiovasc Surg. 2019; 157:2202-2211

⁵ Akins C, Miller M, Turina M, Kouchoukos N, Blackstone E, Grunkemeier G, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. Eur J Cardiothorac Surg. 2008;33:523-8

Les résultats post-opératoires des patients sont les suivants :

Résultats post-opératoires	Remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante (Bentall) n = 305
Régurgitation aortique post-opératoire, n (%) (n = 236)	
Grade 0	204 (86%)
Grade 1	31 (13%)
Grade 2	1 (0%)
Grade 3	0
Grade 4	0
Réintervention sur la valve (n=289)	1 (0%)
Intervalle entre les deux procédures (jours)	8
Réintervention (non liée à la valve), n (%) (n=290)	23 (7,9%)
Thrombose vasculaire, n (%) (n=285)	
Accident vasculaire cérébral	3 (1%)
Accident ischémique transitoire	1 (0,3%)
Embolie périphérique	1 (0,3%)
Implantation d'un stimulateur cardiaque, n (%) (n=204)	9 (4,4%)
Autres complications, % (n=259)	0%
Statut au moment de la sortie de l'hôpital	
Nombre de décès, n (%) (n= 297)	6 (2%)
Durée de séjour à l'hôpital, médiane (IQ) (n= 279)	9 (7-13)

Cette étude descriptive non spécifique, comporte des limites en raison de son caractère non comparatif et observationnelle. Par ailleurs, elle ne permet d'approcher l'efficacité et la sécurité du remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante que sur du très court terme.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Deux études spécifiques ont été fournies.

Parmi elles, une n'a pas été retenue, **l'étude Puga et al.⁶** du fait que ce soit une étude de cas relative à un seul patient.

L'étude Keller et al.⁷, est une étude de cas rétrospective monocentrique réalisée sur 10 patients aux Etats-Unis. Elle avait pour objectif d'évaluer par IRM les caractéristiques hémodynamiques (hélicité et vorticité) des patients au niveau de l'aorte ascendante après l'implantation d'un conduit aortique valvé mécanique ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS. Les complications post-opératoires ont également été évalués.

Dix volontaires sains, de même âge et de même sexe, ont été également identifiés et ont subi les mêmes examens d'imagerie entre juin 2012 et juin 2013 afin de caractériser les modèles de flux.

Les dix patients implantés avec ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS ont subi une IRM 4D entre avril 2013 et mars 2015. La majorité (8/10) avait des valves aortiques bicuspidées congénitales et un des deux patients avec une valve tricuspide avait des antécédents de syndrome de Marfan.

Des complications post-opératoires sont survenues chez 3 patients, dont 2 cas de fibrillation auriculaire symptomatique et 1 cas d'hémorragie sous-durale bilatérale.

Les mesures hémodynamiques chez les patients et les volontaires sains sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Paramètres	Patients pré-intervention	Patients post-intervention	Volontaires sains
Moyenne ΔP transvalvulaire (ETT, mmHg)	25,9 $\pm$ 13,6	7,0 $\pm$ 4,0	/
Pic transvalvulaire ΔP (ETT, mmHg)	43,1 $\pm$ 21,0	12,4 $\pm$ 7,0	/

⁶ Puga AE, Rodríguez SC, Pañero BM, Moreira BC, López Almodóvar LF. Chronic Type A Aortic Dissection and Giant Aortic Root Aneurysm After Aortic Valve Replacement. AORTA J. 2016;4(3):108-10.

⁷ Keller EJ, Malaisrie SC, Kruse J, McCarthy PM, Carr JC, Markl M, et al. Reduction of aberrant aortic haemodynamics following aortic root replacement with a mechanical valved conduit. Interact Cardiovasc Thorac Surg. sept 2016;23(3):416-23.

Pic transvalvulaire ΔP (4D flow IRM, mmHg)	47,8 ± 22,1	15,9 ± 8,7	6,4 ± 0,4
Degré d'hélicité (1-3)	2,7 ± 0,3	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Degré de vorticité (1-3)	2,5 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1

Cette étude spécifique, comporte des limites en raison de son caractère rétrospectif et monocentrique, avec des durées de suivi courtes (1 mois) et un nombre de patient faible (10 patients).

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Les données de matériovigilance rapportées concernent la période de 2015 à 2019 au niveau mondial. Il est rapport  un taux d'incidence de 0,4%. Les principales occurrences concernent : des décès (n=14 dont 5 pour dissection de type A), des explantations pour endocardite (n=3) et des accidents vasculaires cérébraux avec embolie (n=3).

Au total, deux études spécifiques au conduit aortique valvé ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS et trois études non spécifiques ont été fournies.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

En présence d'une dilatation anévrismale de l'aorte avec une insuffisance aortique modérée et de valves aortiques paraissant normales à l'échographie, un remplacement de l'aorte ascendante avec réimplantation des coronaires et conservation de la valve aortique native peut être proposé (intervention de Yacoub, intervention de Tyrone David).⁸

Les atteintes dystrophiques avec dilatation anévrismale de l'aorte ascendante justifient un remplacement combiné de la valve aortique et de l'aorte ascendante.

Lorsque le remplacement de la valve et de la voie aortique ascendante est jugé indispensable, celui-ci est effectué au moyen de la procédure de Bentall par un conduit valvé. L'implantation d'une homogreffe est également envisageable.

Au vu des données, la Commission ne remet pas en cause l'intérêt du conduit valvé aortique ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS dans la stratégie thérapeutique liée à la prise en charge pathologies de la valve aortique et de l'aorte ascendante exposées à un risque de dissection aortique et/ou d'évolution de la valvulopathie.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le rapport effet thérapeutique/effets indésirables du conduit valvé ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS est favorable à son utilisation dans le traitement des pathologies de la valve aortique et de l'aorte ascendante exposées à un risque de dissection aortique et/ou d'évolution de la valvulopathie.

⁸ Nishimura RA *et al.* 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014 (published online).

Bonow RO *et al.* American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2008 ;52:e1-142.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

La sténose aortique est une affection chronique conduisant au développement d'une insuffisance cardiaque et/ou d'une insuffisance coronaire. Lorsque les premiers symptômes de la sténose aortique apparaissent, la survie moyenne est alors inférieure à 2 à 3 ans.⁸

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 une angine de poitrine. En absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 10 à 20 % par an.⁹

Le développement concomitant d'une dilatation de l'aorte ascendante (syndrome de Marfan, maladie annulo-ectasique, bicuspidies valvulaires aortiques) expose en plus le patient à un risque important de dissection aortique.¹ Dans le syndrome de Marfan, l'insuffisance aortique associée à une dilatation de l'aorte ascendante de plus de 60 mm, multiplie par 4 le risque de rupture et/ou de dissection.¹⁰

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La première étude publiée permettant d'estimer de façon fiable la prévalence des valvulopathies dans les pays occidentaux date de 2006¹¹. En se basant sur une population représentative de 12 000 patients aux Etats-Unis, cette étude montre une prévalence des valvulopathies de tout type de 2,5% de la population ; les plus fréquentes étant l'insuffisance mitrale et le rétrécissement aortique. Cette prévalence ne relève pas du sexe mais est très dépendante de l'âge.

Le rétrécissement aortique est devenu la cardiopathie valvulaire la plus fréquente en Europe et Amérique du nord. Elle se présente principalement sous la forme d'une sténose aortique calcifiée chez les personnes de plus de 65 ans (2 à 7%). La deuxième cause la plus fréquente, et qui domine chez les patients plus jeunes, est la sténose aortique congénitale. Les valvulopathies rhumatismales en revanche sont en régression. Erreur ! Signet non défini.

L'anévrisme aortique est la 13^{ème} cause de mortalité dans les populations occidentales. L'incidence des anévrismes de l'aorte thoracique est estimée à 4,5 cas pour 100 000. Les anévrismes de la racine aortique (sex ratio 1♂:1♀; âge : 30 – 50 ans) sont plus fréquents que les anévrismes de l'aorte supravalvulaire (sex ratio 3♂:1♀; âge : 59 - 69 ans).^{12,13,14}

La prévalence du syndrome de Marfan est estimée à 15/100 000. Elle touche les deux sexes indifféremment. S'agissant de la bicuspidie valvulaire aortique, des études post mortem et échocardiographiques montrent une prévalence entre 1 sur 200 et 1 sur 50, avec une fréquence plus élevée chez le sexe masculin.¹⁵

⁹ Vahanian A *et al.* ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 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 J Cardiothorac Surg. 2012;42:S1-44

¹⁰ Davies RR. *Et al.* Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms : simple prediction based on size. Ann Thorac Surg. 2002 ; 73 :17 - 27

¹¹ Nkomo VT *et al.* Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;16;368(9540):969–71.

¹² Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. Circulation 2005;111:816–28.

¹³ Bickerstaff LK *et al.* Thoracic aortic aneurysms: a population based-study. Surgery 1982;92:1103-8.

¹⁴ Coady MA *et al.* Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. Cardiol Clin 1999;17:615–3535)

¹⁵ Les cahiers d'Orphanet. Prévalence ou nombre de cas publiés classés par ordre alphabétique des maladies. Janvier 2020 2013. N°1 [\[consulté le 08/12/2020\]](#)

En France, depuis 2007, la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV) a mis en place une base de données de chirurgie cardiaque, EPICARD. La structure de cette base répond notamment à des objectifs d'épidémiologie (morbidité, mortalité) et d'évaluation (activité des centres)¹⁶. À ce jour 61 équipes de chirurgie cardiaque participent, soit 83%. En juin 2016, la SFCTCV a rendu public son treizième rapport sur ses bases de données dont EPICARD.¹⁷ Dans cette cohorte, la chirurgie de l'aorte intra-thoracique avec remplacement de la valve aortique (Bentall, Ross, autres, VAo+remplacement aortique ; que la valve soit mécanique ou biologique) a concerné, sur l'année 2014, 1 345 patients (158 chirurgies de la dissection et 1 187 autres chirurgies (anévrisme, coarctation...)). Le nombre de chirurgies de l'aorte intra-thoracique sans remplacement de la valve aortique (y compris la chirurgie conservatrice : Tirone, David, Yacoub ou autres) a concerné 1 389 patients (509 chirurgies de la dissection et 880 autres chirurgies (anévrisme, coarctation...)).

04.2.3. IMPACT

Le remplacement de la voie aortique ascendante au moyen d'un conduit valvulaire synthétique grâce à la procédure de Bentall est devenue la technique de référence pour prendre en charge les anévrismes aortiques lorsque la dilatation débute dès l'anneau aortique et qu'il existe une pathologie associée de la valve aortique (sténose ou insuffisance aortique).

Les résultats obtenus par plusieurs équipes chirurgicales (au moyen de conduits valvulaires droits) chez des patients ayant un syndrome de Marfan montrent une survie de l'ordre de 70 à 80% après 10 à 20 ans selon les équipes.^{18,19}

D'autres conduits valvulaires aortiques (droits ou comportant un sinus de Valsalva) sont déjà disponibles et pris en charge. Le conduit aortique valvulaire ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Du fait de son mode d'action, le conduit aortique valvulaire ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS a un intérêt de santé publique compte tenu du caractère de gravité de la pathologie concernée.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du conduit ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

► Pathologies de la valve aortique et de l'aorte ascendante exposées à un risque de dissection aortique et/ou d'évolution de la valvulopathie :

- insuffisance aortique dystrophique associée à une dilatation de l'aorte ascendante,
- maladie annulo-ectasique,
- bicuspidie aortique.

► Remplacement d'un conduit préalablement implanté.

¹⁶ De Riberolles C. Base de données de chirurgie cardiaque : EPICARD. Académie nationale de chirurgie (e-mémoires). 2010, 10 : 080-082

¹⁷ SFCTCV. Les bases de données de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire. Treizième rapport. Juin 2016 [consulté le 08/12/2020]

¹⁸ Gott VL. *et al.* Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2002 ; 73 : 438 - 443

¹⁹ Alexiou C. *et al.* Aortic root replacement in patients with Marfan's syndrome: the Southampton experience. *Ann Thorac Surg.* 2001 ; 72 : 1502 - 1507

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 [\[lien\]](#).

Par ailleurs, l'équipe médico-chirurgicale doit disposer d'un service de cardiologie permettant d'établir le diagnostic et de réaliser l'exploration hémodynamique d'urgence (cathétérisme et angiographie).

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Plusieurs conduits aortiques avec valve mécanique sont inscrits sur la LPPR qui par conséquent sont les comparateurs retenus.

06.2. NIVEAU D'ASA

La nature et la qualité méthodologique des données disponibles ne permettent pas de comparer les performances du conduit ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS par rapport aux autres conduits valvés disponibles.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) du conduit ON-X ASCENDING AORTIC PROSTHESIS par rapport à aux autres conduits aortiques avec valve mécanique déjà inscrits sur la LPPR.

07 ÉTUDES 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.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients atteints de pathologies de la valve aortique et de l'aorte ascendante exposées à un risque de dissection aortique et/ou d'évolution de la valvulopathie.

Les bases de données de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire ont fait l'objet d'un treizième rapport public en juin 2016¹⁶.

Ainsi, le registre EPICARD dénombre sur l'année 2014, 2 993 chirurgies de l'aorte intrathoracique. Parmi elles, 1 345 chirurgies ont nécessité un remplacement de la valve aortique (Bentall, Ross, autres, Vao + remplacement aortique ; que la valve soit mécanique ou biologique) dont 158 liées à une dissection et 1 187 en dehors de la dissection (anévrisme, coarctation...).

Lorsque le remplacement de la valve aortique était nécessaire les substituts prothétiques utilisés étaient les suivants :

- ▶ tube valvé mécanique : 265
- ▶ tube valvé biologique : 380
- ▶ tube droit avec remplacement valvulaire aortique mécanique : 133
- ▶ tube droit avec remplacement valvulaire aortique biologique : 352.

De plus, le nombre de séjours dans les établissements publics et privés retrouvé en analysant les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) est stable sur les années 2014 à 2019 et est de l'ordre de **2 400**.

Code CCAM	Libellé	Nombre de séjours					
		2014	2015	2016	2017	2018	2019
DBLA002	Pose d'un tube valvé entre un ventricule et l'aorte, par thoracotomie, avec CEC	8	7	2	≤ 10 ²⁰	13	13
DBLA003	Pose d'un tube valvé entre le ventricule gauche et l'aorte [tube apicoaortique], par thoraco-phréno-laparotomie avec CEC	0	0	0	0	≤ 10 ²⁰	0
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	845	761	731	731	751	702
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC	1 296	1 310	1 328	1 418	1 399	1 375
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	156	197	201	212	217	227
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	46	71	72	80	67	74
TOTAL		2 351	2 346	2 334	Entre 2442 et 2451	Entre 2448 et 2457	2391

La population cible est de l'ordre de 2 400 patients par an.

Enfin, une extraction des données PMSI a également été réalisée à partir du nombre de conduits aortiques avec valve mécanique inscrits sur la LPP et remboursés dans les établissements publics et privés sur les trois dernières années :

Code LPPR	Libellé	2017	2018	2019
-----------	---------	------	------	------

²⁰ Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, les effectifs inférieurs à 11 sont masqués pour tous les utilisateurs.

3222988	VALVE CARDIAQUE, CONDUIT AORTIQUE VALVE, ABBOTT, VAVGJ-515-BOVIN	144	168	111
3235560	VALVE CARDIAQUE, CONDUIT VALVÉ, LIVANOVA, CARBO-SEAL VALSALVA.	0	21	Public : 52 Privé : ≤ 10 ²⁰
3265822	VALVE CARDIAQUE, CONDUIT VALVÉ, LIVANOVA, CARBO-SEAL.	145	71	53
3282772	VALVE CARDIAQUE, CONDUIT VALVE, ABBOTT, CAVGJ-514-00-BOVIN	110	72	65
3212352	VALVE CARDIAQUE, CONDUIT VALVÉ, MEDTRONIC, OPEN PIVOT	0	14	Public : 28 Privé : ≤10 ²⁰
3158440	VALVE CARDIAQUE CONDUIT VALVE	Public : 44 Privé : ≤10 ²⁰	28	31
Total		Entre 444 et 453	374	Entre 342 et 360

D'après les données du registre EPICARD, l'utilisation d'un conduit valvé mécanique a représenté environ 25 % des interventions de chirurgie de l'aorte intra-thoracique. En tenant compte de cette donnée, la **population rejointe des conduits aortiques avec valve mécanique est estimée à 600 patients.**