

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUXCARPENTIER-EDWARDS
PERIMOUNT MAGNA
EASE 3300TFX

Bioprothèse valvulaire aortique avec armature

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 18 octobre 2022

Faisant suite à l'examen du 18 octobre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 18 octobre 2022.

Demandeur : EDWARDS LIFESCIENCES SAS (France)**Fabricant** : EDWARDS LIFESCIENCE LLC (Etats-Unis)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Remplacement de la valve aortique en cas de : – sténose ou obstruction de la valve aortique, – insuffisance de la valve aortique.
Service rendu (SR)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 21/11/2017, six études spécifiques ont été transmises. Elles visaient à décrire sur du moyen et du long terme les résultats d'efficacité et de sécurité de la valve CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX : – trois études portant uniquement sur la bioprothèse faisant l'objet de la demande : • une rétrospective, multicentrique portant sur 2 148 patients suivis jusqu'à 12 ans ; • une rétrospective, monocentrique portant sur 1 126 patients suivis jusqu'à 9 ans ;

- une post-commercialisation, prospective, multicentrique portant sur 258 patients suivis jusqu'à 8 ans ;
- trois portant sur plusieurs bioprothèses :
 - une analyse rétrospective du registre national finlandais avec une comparaison des bioprothèses entre elles (score de propension) portant sur 2 216 patients suivis jusqu'à 7 ans ;
 - une rétrospective, monocentrique portant sur 2 807 patients suivis près de 5 ans ;
 - une rétrospective, monocentrique portant sur 2 004 patients suivis un peu plus de 4 ans.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
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 des patients : – avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500 patients par an ; – avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée. Toutes indications confondues, la population rejointe annuelle est en décroissance continue, bien que les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	16
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
7. Durée d'inscription proposée	17
8. Population cible	18

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – octobre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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.

1.2 Modèles et références

Les références de CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX faisant l'objet de la demande concernent les 6 tailles suivantes : 19 mm, 21 mm, 23 mm, 25 mm, 27 mm, 29 mm. Les spécifications nominales (en mm) sont les suivantes :

	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm
Diamètre du stent (armature métallique)	19	21	23	25	27	29
Diamètre interne	18	20	22	24	26	28
Hauteur de profil	13	14	15	16	17	18
Diamètre externe de l'anneau de suture	24	26	28	30	32	34
Diamètre de l'anneau de tissu	19	21	23	25	27	29

Les accessoires fournis avec la bioprothèse sont :

- un support ;
- des calibreurs 1133 (disponibles pour chaque taille de bioprothèse) ;
- des manches flexibles modèles 1111 et 1126.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile et apyrogène. La bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX 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.

Le support est fourni stérile et fixé à la bioprothèse stérile, et le manche modèle 1126 est fourni stérile et est à usage unique.

La poignée 1111 et les calibreurs 1133 sont fournis non stériles et sont réutilisables.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« Remplacement de la valve aortique en cas de :

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

2. Historique du remboursement

La bioprothèse valvulaire aortique CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2017. Son inscription sur la liste « intra-GHS », sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 16/01/2018 (Journal officiel du 19/01/2018).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

La bioprothèse valvulaire CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX 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 tissé.

Une bande en Elgiloy 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 caoutchouc de silicone et recouvert d'un tissu 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 le 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.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 70, applicable le 30/06/2022), les actes associés au remplacement chirurgical de la valve aortique avec bioprothèse avec armature sont repris dans le tableau suivant :

DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec 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.

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.

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Le 26/01/2016, 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 sociale¹.

Dans son avis du 21/11/2017, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant sur la base d'une étude spécifique à la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT 2700. Compte tenu des améliorations incrémentales mineures apportées à la bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX, l'extrapolation des résultats de cette étude à cette prothèse était acceptable. Un registre rétrospectif monocentrique portant sur 12 569 patients avec un suivi médian de 5,8 ans était fourni. L'objectif de ce registre était l'évaluation à long terme des facteurs de risques associés à l'explantation d'une bioprothèse valvulaire aortique CARPENTIER EDWARDS PERIMOUNT (2700, n=12 259 ou 2700PM, n=310) pour détérioration structurelle.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Six études répondant aux exigences de la Commission ont été fournies. Elles sont détaillées dans le tableau suivant :

¹ Référentiel - Bioprothèses valvulaires. HAS. 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/bioprotheses_valvulaires_cardiaques_-_referentiel.pdf

Etude portant sur la seule bioprothèse CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE :

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients			Résultats	Commentaires		
Piperata <i>et al.</i> 2020 ² Evaluer les données cliniques et hémodynamiques à long terme de la CEP MAGNA EASE selon l'âge du patient	Etude rétrospective, multicentrique (Italie), à simple bras. 2148 patients consécutifs inclus entre janvier 2008 et mars 2020 (1027 procédures isolées et 1121 procédures combinées).	En fonction de l'âge :			En fonction de l'âge, à 12 ans de suivi :		Etude rétrospective, à simple bras, de faible qualité méthodologique. Définition de la détérioration structurale de la valve retrouvée mais ne correspondant pas à l'actuelle définition standardisée (VARC-2)	
			< 65 ans (n=776)	≥ 65 ans (n=1372)		< 65 ans (n=776)		≥ 65 ans (n=1372)
		Age	59 [53-62]	74 [70-78]	Survie sans détérioration structurale de la valve	92,6% IC _{95%} [87 ; 98,1]		93,4 IC _{95%} [87,8 ; 99]
		Hommes	75%	62%	Incidence du critère combiné*	0,21 IC _{95%} [0,096 ; 0,325]		0,127 IC _{95%} [0,078 ; 0,175]
		Endocardite	8%	4%	Incidence de détérioration structurale de la valve	0,074 IC _{95%} [0,019 ; 0,13]		0,066 IC _{95%} [0,01 ; 0,122]
		Nouveau remplacement	6%	3%	Réopération	0,151 IC _{95%} [0,033 ; 0,269]		0,081 IC _{95%} [0,02 ; 0,142]
		Sténose / Régurgitation / mixte	49% / 28% / 12%	68% / 16% / 15%	* Associant les détériorations structurales, les réopérations, les endocardites et les événements thromboemboliques			
		Valve bicuspide	28%	11%				
		Euroscore II	1,4 [0,8 ; 2,3]	1,9 [1,2 ; 3,2]				
		Sternotomie / ministernotomie	96% / 4%	97% / 3%	En fonction du type de procédure, à 12 ans de suivi :			
			Isolée (n=1027)	Combinée (n=1121)		Isolée (n=776)		Combinée (n=1372)
		Age	69 [61-76]	69,7 [62-76]	Survie sans détérioration structurale de la valve	91,6% IC _{95%} [85,4 ; 97,9]		94,2% IC _{95%} [86,7 ; 100]
		Hommes	62%	71%	Incidence du critère combiné	0,164 IC _{95%} [0,088 ; 0,239]		0,138 IC _{95%} [0,083 ; 0,193]
		Endocardite	5%	5%	Incidence de détérioration structurale de la valve	0,084 IC _{95%} [0,021 ; 0,146]		0,058 IC _{95%} [0 ; 0,133]
		Nouveau remplacement	4%	5%	Réopération	0,144 IC _{95%} [0,03 ; 0,257]		0,061 IC _{95%} [0,038 ; 0,084]
Sténose / Régurgitation / mixte	68% / 14% / 13%	55% / 25% / 14%						
Valve bicuspide	15%	19%						
Euroscore II	1,2 [0,8 ; 1,8]	2,4 [1,6 ; 4]						
Sternotomie / ministernotomie	94% / 6%	100% / 0%						

² Piperata A, Fiocco A, Cavicchiolo A, Ponzoni M, Pesce R, Gemelli M *et al.* CARPENTIER-EDWARDS MAGNE EASE bioprosthesis: a multicentre clinical experience and 12-year durability. Eur J Cardiothorac Surg. 2022;61(4):888-896.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																																		
Thorp <i>et al.</i> 2021 ³ Evaluer les performances cliniques et hémodynamiques de la CEP MAGNA EASE à moyen terme	Etude rétrospective, monocentrique (Etats-Unis), à simple bras. 1126 patients consécutifs inclus entre août 2010 et octobre 2018 avec la CEP MAGNA EASE. Remplacement valvulaire aortique isolé ou non, réintervention. Toute étiologie de valvulopathie. Exclusion des patients avec dispositif d'assistance ventriculaire ou un antécédent de chirurgie valvulaire aortique lié à une pathologie valvulaire d'origine congénitale ou pédiatrique	Age : 67,1 ans ± 12,1 Hommes : 72,8% Score STS moyen : 0,03 ± 0,03 Sternotomie / mini-sternotomie / mini-thoracotomie : 87,3% / 11,3% / 1,4% Sténose aortique / régurgitation / endocardite / intervention sur la racine aortique : 67,9% / 19,1% / 5,1% / 7,8% Procédure concomitante → Pontage / chirurgie valvulaire mitrale ou tricuspide / traitement antiarythmique / intervention sur la racine aortique : 36,7% / 7,6% / 4,6% / 7,6% Réintervention : 10,1%	Mismatch patient-prothèse à l'implantation : 1,6% Survie (médiane avec 25ème et 75ème percentile) : <table><tr><td></td><td>Geste isolé</td><td>Geste combiné</td></tr><tr><td>1 an</td><td>96,9% [95 ; 98,1]</td><td>93,7% [91,5 ; 95,3]</td></tr><tr><td>5 ans</td><td>91,2% [87,9 ; 93,7]</td><td>82,1% [78,3 ; 85,2]</td></tr><tr><td>9 ans</td><td>84,1% [77,6 ; 88,9]</td><td>73,7% [68,3 ; 78,3]</td></tr></table> Résultats postopératoires (n=1126) : <table><tr><td>Mortalité hospitalière</td><td>2,4%</td></tr><tr><td>Décès à J30</td><td>3,3%</td></tr><tr><td>Réintervention</td><td>5%</td></tr><tr><td>Pneumonie</td><td>2,8%</td></tr><tr><td>Accident vasculaire cérébral</td><td>2,9%</td></tr><tr><td>Insuffisance rénale</td><td>6%</td></tr><tr><td>Fibrillation atriale</td><td>32,7%</td></tr><tr><td>Stimulateur cardiaque</td><td>4%</td></tr><tr><td>Infection sternale</td><td>0,1%</td></tr><tr><td>Sepsis</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>Durée de séjour</td><td>7 [5, 12]</td></tr></table> Gradient valvulaire moyen : non rapporté au regard du nombre important de données manquantes. Survie sans détérioration structurelle de la valve (selon le VARC-2) : 28,7% avec une moyenne de survie de 3,9 ans en post-opératoire. Réintervention : 2,9% avec 0,3% pour cause de détérioration structurelle de la valve		Geste isolé	Geste combiné	1 an	96,9% [95 ; 98,1]	93,7% [91,5 ; 95,3]	5 ans	91,2% [87,9 ; 93,7]	82,1% [78,3 ; 85,2]	9 ans	84,1% [77,6 ; 88,9]	73,7% [68,3 ; 78,3]	Mortalité hospitalière	2,4%	Décès à J30	3,3%	Réintervention	5%	Pneumonie	2,8%	Accident vasculaire cérébral	2,9%	Insuffisance rénale	6%	Fibrillation atriale	32,7%	Stimulateur cardiaque	4%	Infection sternale	0,1%	Sepsis	1,7%	Durée de séjour	7 [5, 12]	Etude rétrospective, à simple bras, de faible qualité méthodologique ne représentant l'activité que d'un seul centre. Données échocardiographiques : nombreuses données manquantes.
	Geste isolé	Geste combiné																																				
1 an	96,9% [95 ; 98,1]	93,7% [91,5 ; 95,3]																																				
5 ans	91,2% [87,9 ; 93,7]	82,1% [78,3 ; 85,2]																																				
9 ans	84,1% [77,6 ; 88,9]	73,7% [68,3 ; 78,3]																																				
Mortalité hospitalière	2,4%																																					
Décès à J30	3,3%																																					
Réintervention	5%																																					
Pneumonie	2,8%																																					
Accident vasculaire cérébral	2,9%																																					
Insuffisance rénale	6%																																					
Fibrillation atriale	32,7%																																					
Stimulateur cardiaque	4%																																					
Infection sternale	0,1%																																					
Sepsis	1,7%																																					
Durée de séjour	7 [5, 12]																																					
Etude post-commercialisation 2007-08 (protocole et rapport d'étude fournis)	Etude prospective, multicentrique (Europe, USA, Canada), à simple bras.	Age : 68,5 ans ± 8,8 Hommes : 64,7% Sténose aortique / régurgitation / lésions mixtes / autres : 70,9% / 9,7% / 18,6% / 0,8%	Nombre de patients avec le suivi à 8 ans : 103/258 Au-delà de J30 :	Comparaison par rapport à des objectifs de performances prévus au protocole et cliniquement pertinents (établis par la FDA).																																		

³ Thorp S, Khazal J, Yu G, Parker J, Timek T. Magna ease bioprosthetic aortic valve: mid-term haemodynamic outcomes in 1126 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2021;32(6) :839-845.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d’inclusion	Principales caractéristiques des patients	Résultats					Commentaires																																																															
Décrire les données d’efficacité et de sécurité de la CEP MAGNA EASE sur le long terme	258 patients inclus entre octobre 2007 et décembre 2012. Remplacement valvulaire aortique isolé ou non.	Remplacement isolé /intervention concomitante : 55,8% / 27,5%	<table><thead><tr><th></th><th>n* (n év. / pt-an-née) patient-année : 1577</th><th>Li-mite sup IC_{95%}</th><th>Obj. perf.</th><th>p</th></tr></thead><tbody><tr><td>Ev. Thromboemboliques</td><td>24 (1,5%)</td><td>2,1</td><td>5</td><td>0,0024</td></tr><tr><td>Saignements</td><td>42 (2,7%)</td><td>3,4</td><td>2,8</td><td>0,4668</td></tr><tr><td>Saignements majeurs</td><td>21 (1,3%)</td><td>1,9</td><td>1,8</td><td>0,3425</td></tr><tr><td>Fuites PV</td><td>3 (0,2%)</td><td>0,4</td><td>2,4</td><td><0,0001</td></tr><tr><td>Fuites PV majeures</td><td>1 (0,1%)</td><td>0,2</td><td>1,2</td><td><0,0001</td></tr><tr><td>Endocardite</td><td>6 (0,4%)</td><td>0,7</td><td>2,4</td><td>0,0005</td></tr><tr><td>Détérioration structurelle de la valve</td><td>15 (1%)</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Détérioration non structurelle de la valve</td><td>4 (0,3%)</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr></tbody></table> * n = nb événement Pendant le suivi (au-delà de 30 jours et jusqu’à 8 ans de suivi) : <table><thead><tr><th></th><th>Tous les év. n=258</th><th>Liés à la valve n=258</th></tr></thead><tbody><tr><td>Décès</td><td>38 (14,7%)</td><td>8 (3,1%)</td></tr><tr><td>Réopération sans explantation</td><td>11 (4,3%)</td><td>8 (3,1%)</td></tr><tr><td>Réopération avec explantation</td><td>8 (3,1%)</td><td>8 (3,1%)</td></tr><tr><td>Autres év. De sécurité</td><td>88 (34,1%)</td><td>29 (11,2%)</td></tr><tr><td>Survie des patients sans événement de sécurité</td><td>149 (57,8%)</td><td>Non applicable</td></tr></tbody></table>						n* (n év. / pt-an-née) patient-année : 1577	Li-mite sup IC _{95%}	Obj. perf.	p	Ev. Thromboemboliques	24 (1,5%)	2,1	5	0,0024	Saignements	42 (2,7%)	3,4	2,8	0,4668	Saignements majeurs	21 (1,3%)	1,9	1,8	0,3425	Fuites PV	3 (0,2%)	0,4	2,4	<0,0001	Fuites PV majeures	1 (0,1%)	0,2	1,2	<0,0001	Endocardite	6 (0,4%)	0,7	2,4	0,0005	Détérioration structurelle de la valve	15 (1%)	-	-	-	Détérioration non structurelle de la valve	4 (0,3%)	-	-	-		Tous les év. n=258	Liés à la valve n=258	Décès	38 (14,7%)	8 (3,1%)	Réopération sans explantation	11 (4,3%)	8 (3,1%)	Réopération avec explantation	8 (3,1%)	8 (3,1%)	Autres év. De sécurité	88 (34,1%)	29 (11,2%)	Survie des patients sans événement de sécurité	149 (57,8%)	Non applicable	
	n* (n év. / pt-an-née) patient-année : 1577	Li-mite sup IC _{95%}	Obj. perf.	p																																																																			
Ev. Thromboemboliques	24 (1,5%)	2,1	5	0,0024																																																																			
Saignements	42 (2,7%)	3,4	2,8	0,4668																																																																			
Saignements majeurs	21 (1,3%)	1,9	1,8	0,3425																																																																			
Fuites PV	3 (0,2%)	0,4	2,4	<0,0001																																																																			
Fuites PV majeures	1 (0,1%)	0,2	1,2	<0,0001																																																																			
Endocardite	6 (0,4%)	0,7	2,4	0,0005																																																																			
Détérioration structurelle de la valve	15 (1%)	-	-	-																																																																			
Détérioration non structurelle de la valve	4 (0,3%)	-	-	-																																																																			
	Tous les év. n=258	Liés à la valve n=258																																																																					
Décès	38 (14,7%)	8 (3,1%)																																																																					
Réopération sans explantation	11 (4,3%)	8 (3,1%)																																																																					
Réopération avec explantation	8 (3,1%)	8 (3,1%)																																																																					
Autres év. De sécurité	88 (34,1%)	29 (11,2%)																																																																					
Survie des patients sans événement de sécurité	149 (57,8%)	Non applicable																																																																					

Etude portant sur plusieurs bioprothèses :

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d’inclusion	Principales caractéristiques des patients		Résultats	Commentaires																																																																																												
Biancari <i>et al.</i> 2020 ⁴ Evaluer les données cliniques de deux valves fréquemment utilisées (CEP MAGNA EASE et TRIFECTA)	Etude rétrospective, multicentrique, comparative (scores de propension) Analyse du registre finlandais FinnValve (base de données nationale finlandaise décrivant les remplacements valvulaires aortiques chirurgicaux ou par TAVI entre 2008 et 2017). 2216 patients recevant une TRIFECTA (n=851) ou une CEP MAGNA EASE (n=1365). Dans l'analyse par score de propension : 772 patients par groupe (ajustement sur les données basales et les données opératoires). Remplacement valvulaire aortique isolé ou non.	<table><thead><tr><th></th><th>CEP ME (n=772)</th><th>TRIF (n=772)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Age (ans)</td><td>74,5 ± 6,9</td><td>74,1 ± 6,4</td></tr><tr><td>Femmes</td><td>49,2%</td><td>47,9%</td></tr><tr><td>NYHA IV</td><td>9,8%</td><td>9,5%</td></tr><tr><td>Euroscore II</td><td>4 ± 5,6</td><td>3,9 ± 5,7</td></tr><tr><td>STS</td><td>3 ± 2,7</td><td>2,8 ± 2,8</td></tr><tr><td>Valve bi-cuspide</td><td>24,4%</td><td>24,1%</td></tr><tr><td>Procédure en urgence</td><td>13,5%</td><td>13%</td></tr><tr><td>Chir. coronaire conco.</td><td>40,7%</td><td>40,5%</td></tr></tbody></table>		CEP ME (n=772)	TRIF (n=772)	Age (ans)	74,5 ± 6,9	74,1 ± 6,4	Femmes	49,2%	47,9%	NYHA IV	9,8%	9,5%	Euroscore II	4 ± 5,6	3,9 ± 5,7	STS	3 ± 2,7	2,8 ± 2,8	Valve bi-cuspide	24,4%	24,1%	Procédure en urgence	13,5%	13%	Chir. coronaire conco.	40,7%	40,5%	<table><thead><tr><th></th><th>CEP ME (n=772)</th><th>TRIF (n=772)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Décès J30</td><td>3,2%</td><td>3,2%</td></tr><tr><td>AVC</td><td>4,1%</td><td>2,7%</td></tr><tr><td>Infection</td><td>0,9%</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>Saignements avec nouvelle sternotomie</td><td>9,5%</td><td>7,4%</td></tr><tr><td>Fuites parav. 3+/4+</td><td>0,8%</td><td>0,6%</td></tr><tr><td>FA</td><td>50,6%</td><td>46,1%</td></tr><tr><td>Stim. Cardiaque</td><td>3,7%</td><td>3,4%</td></tr><tr><td>Durée séjour</td><td>8 j ± 5,9</td><td>7,7 ± 4,7</td></tr></tbody></table> Données à plus long terme (seules les données à 5 et 7 ans sont rapportées) : <table><thead><tr><th></th><th>CEP ME (n=772)</th><th>TRIF (n=772)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Mortalité ttes causes</td><td></td><td></td></tr><tr><td>5 ans</td><td>15,7%</td><td>19,1%</td></tr><tr><td>7 ans</td><td>22,9%</td><td>31,7%</td></tr><tr><td>Remplacement pour échec structurel</td><td></td><td></td></tr><tr><td>5 ans</td><td>0</td><td>1,7%</td></tr><tr><td>7 ans</td><td>0</td><td>5,7%</td></tr><tr><td>Remplacement de la valve toutes causes</td><td></td><td></td></tr><tr><td>5 ans</td><td>0,4%</td><td>2,1%</td></tr><tr><td>7 ans</td><td>0,4%</td><td>6,1%</td></tr><tr><td>Endocardite</td><td></td><td></td></tr><tr><td>5 ans</td><td>0,4%</td><td>0,6%</td></tr><tr><td>7 ans</td><td>0,4%</td><td>0,6%</td></tr></tbody></table>		CEP ME (n=772)	TRIF (n=772)	Décès J30	3,2%	3,2%	AVC	4,1%	2,7%	Infection	0,9%	1,7%	Saignements avec nouvelle sternotomie	9,5%	7,4%	Fuites parav. 3+/4+	0,8%	0,6%	FA	50,6%	46,1%	Stim. Cardiaque	3,7%	3,4%	Durée séjour	8 j ± 5,9	7,7 ± 4,7		CEP ME (n=772)	TRIF (n=772)	Mortalité ttes causes			5 ans	15,7%	19,1%	7 ans	22,9%	31,7%	Remplacement pour échec structurel			5 ans	0	1,7%	7 ans	0	5,7%	Remplacement de la valve toutes causes			5 ans	0,4%	2,1%	7 ans	0,4%	6,1%	Endocardite			5 ans	0,4%	0,6%	7 ans	0,4%	0,6%	Etude rétrospective avec score de propension avec non prise en compte de tous les facteurs confondants. Cependant, les données cliniques sont issues d'un registre exhaustif portant sur 5 centres. L'objectif initial de ce registre était de comparer les résultats du TAVI et du remplacement valvulaire aortique chirurgical. Peu de patients avec un suivi à 5 et 7 ans.
	CEP ME (n=772)	TRIF (n=772)																																																																																															
Age (ans)	74,5 ± 6,9	74,1 ± 6,4																																																																																															
Femmes	49,2%	47,9%																																																																																															
NYHA IV	9,8%	9,5%																																																																																															
Euroscore II	4 ± 5,6	3,9 ± 5,7																																																																																															
STS	3 ± 2,7	2,8 ± 2,8																																																																																															
Valve bi-cuspide	24,4%	24,1%																																																																																															
Procédure en urgence	13,5%	13%																																																																																															
Chir. coronaire conco.	40,7%	40,5%																																																																																															
	CEP ME (n=772)	TRIF (n=772)																																																																																															
Décès J30	3,2%	3,2%																																																																																															
AVC	4,1%	2,7%																																																																																															
Infection	0,9%	1,7%																																																																																															
Saignements avec nouvelle sternotomie	9,5%	7,4%																																																																																															
Fuites parav. 3+/4+	0,8%	0,6%																																																																																															
FA	50,6%	46,1%																																																																																															
Stim. Cardiaque	3,7%	3,4%																																																																																															
Durée séjour	8 j ± 5,9	7,7 ± 4,7																																																																																															
	CEP ME (n=772)	TRIF (n=772)																																																																																															
Mortalité ttes causes																																																																																																	
5 ans	15,7%	19,1%																																																																																															
7 ans	22,9%	31,7%																																																																																															
Remplacement pour échec structurel																																																																																																	
5 ans	0	1,7%																																																																																															
7 ans	0	5,7%																																																																																															
Remplacement de la valve toutes causes																																																																																																	
5 ans	0,4%	2,1%																																																																																															
7 ans	0,4%	6,1%																																																																																															
Endocardite																																																																																																	
5 ans	0,4%	0,6%																																																																																															
7 ans	0,4%	0,6%																																																																																															

⁴ Biancari F, Valtola A, Juvonen T, Husso A, Dahlbacka S, Laakso T, *et al.* TRIFECTA versus PERIMOUNT MAGNA EASE aortic valve prostheses. Ann Thorac Surg. 2020;110(3):879-888.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																																								
Kattach <i>et al.</i> 2021 ⁵ Etablir s'il existe un taux plus élevé de détérioration structurelle de la valve avec TRIFECTA ou s'il existe un biais de sélection expliquant l'échec de cette valve.	Etude rétrospective, mono-centrique (Royaume-Uni). 2807 patients consécutifs implantés entre janvier 2011 et décembre 2016 avec une bioprothèse chirurgicale (n=836 TRIFECTA, n=1031 CEP, n=449 CEP MAGNA EASE, n=351 MITROFLOW, n=46 SOPRANO, n=94 Autres). Remplacement valvulaire aortique isolé ou non.	Age : 75 ans ± 4 Hommes : 62% Euroscore logistique moyen (procédure isolée) : 7,8 ± 8,5 Euroscore logistique moyen (tous les patients) : 9,7 ± 9,9 Procédure isolée : 35%	Suivi moyen de 4,98 ans ± 2,1 Décès à J30 (procédure isolée) : 0,45% Décès à J30 (tous les patients) : 2,4% <table><tr><th></th><th>Echec pro-thèse</th><th>Réop. Endo-cardite</th><th>Echec struc-turel valve*</th><th>Morta-lité (fin suivi)</th></tr><tr><td>CEP</td><td>8 (0,8%)</td><td>8 (0,8%)</td><td>0</td><td>155 (15%)</td></tr><tr><td>TRIF</td><td>34 (4,1%)</td><td>11 (1,3%)</td><td>24 (2,9%)</td><td>151 (18,1%)</td></tr><tr><td>CEP ME</td><td>6 (1,3%)</td><td>6 (1,3%)</td><td>0</td><td>74 (16,4%)</td></tr><tr><td>MITRO</td><td>5 (1,4%)</td><td>4 (1,1%)</td><td>1 (0,3%)</td><td>78 (22,2%)</td></tr><tr><td>SOP</td><td>2 (4,3%)</td><td>1 (2,2%)</td><td>1 (2,2%)</td><td>9 (19,6%)</td></tr><tr><td>Autres</td><td>3 (3,2%)</td><td>2 (2,1%)</td><td>1 (2,1 %)</td><td>19 (20,2%)</td></tr><tr><td>Total</td><td>58 (2%)</td><td>32 (1,1%)</td><td>27 (0,96%)</td><td>486 (17,3%)</td></tr></table> * Défini comme étant une détérioration structurelle de la valve de stade 2 ou 3 Les courbes de survies selon la méthode de Kaplan-Meier ne mettent pas en évidence de différence entre les groupes.		Echec pro-thèse	Réop. Endo-cardite	Echec struc-turel valve*	Morta-lité (fin suivi)	CEP	8 (0,8%)	8 (0,8%)	0	155 (15%)	TRIF	34 (4,1%)	11 (1,3%)	24 (2,9%)	151 (18,1%)	CEP ME	6 (1,3%)	6 (1,3%)	0	74 (16,4%)	MITRO	5 (1,4%)	4 (1,1%)	1 (0,3%)	78 (22,2%)	SOP	2 (4,3%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	9 (19,6%)	Autres	3 (3,2%)	2 (2,1%)	1 (2,1 %)	19 (20,2%)	Total	58 (2%)	32 (1,1%)	27 (0,96%)	486 (17,3%)	Etude rétrospective de faible qualité méthodologique ne représentant l'activité que d'un seul centre. Définition de la détérioration structurelle de la valve non retrouvée. Caractéristiques des patients à l'inclusion différentes selon la valve reçue avec absence d'ajustement.
	Echec pro-thèse	Réop. Endo-cardite	Echec struc-turel valve*	Morta-lité (fin suivi)																																								
CEP	8 (0,8%)	8 (0,8%)	0	155 (15%)																																								
TRIF	34 (4,1%)	11 (1,3%)	24 (2,9%)	151 (18,1%)																																								
CEP ME	6 (1,3%)	6 (1,3%)	0	74 (16,4%)																																								
MITRO	5 (1,4%)	4 (1,1%)	1 (0,3%)	78 (22,2%)																																								
SOP	2 (4,3%)	1 (2,2%)	1 (2,2%)	9 (19,6%)																																								
Autres	3 (3,2%)	2 (2,1%)	1 (2,1 %)	19 (20,2%)																																								
Total	58 (2%)	32 (1,1%)	27 (0,96%)	486 (17,3%)																																								
Lam <i>et al.</i> 2020 ⁶ Evaluer le taux d'ex-plantation et leurs causes après un rem-placement valvulaire aortique avec CEP MAGNA EASE, TRIFECTA ou MITROFLOW	Etude rétrospective, mono-centrique (Pays-Bas). 2004 patients consécutifs implantés entre octobre 2009 et décembre 2018 (n=923 CEP MAGNA EASE, n=719 TRIFECTA, n=362 MITROFLOW).	<table><tr><th></th><th>CEP ME (n=923)</th><th>TRIF (n=719)</th><th>MITRO (n=362)</th></tr><tr><td>Age (ans)</td><td>71,17 ± 7,77</td><td>71,62 ± 8</td><td>72,03 ± 7,9</td></tr><tr><td>Hommes</td><td>71,18%</td><td>59,67%</td><td>54,97%</td></tr><tr><td>Euro-score II</td><td>10,05% ± 12,10</td><td>9,73% ± 10,58</td><td>11,15 ± 11,73</td></tr></table>		CEP ME (n=923)	TRIF (n=719)	MITRO (n=362)	Age (ans)	71,17 ± 7,77	71,62 ± 8	72,03 ± 7,9	Hommes	71,18%	59,67%	54,97%	Euro-score II	10,05% ± 12,10	9,73% ± 10,58	11,15 ± 11,73	Suivi moyen de 4,1 ans ± 2,4 Réintervention pour 3,1% des patients (n=62) CEP MAGNA EASE : 0,3% de réintervention (n=6) pour endocardite TRIFECTA : 4,7% de réintervention (n=34) pour endo-cardite (n=17) et détérioration structurelle de la valve (n=8 déchirements de feuillet, n=6 calcifications pré-maturées). 2 explantations pour mauvais	Etude rétrospective de faible qualité méthodologique ne représentant l'activité que d'un seul centre.																								
	CEP ME (n=923)	TRIF (n=719)	MITRO (n=362)																																									
Age (ans)	71,17 ± 7,77	71,62 ± 8	72,03 ± 7,9																																									
Hommes	71,18%	59,67%	54,97%																																									
Euro-score II	10,05% ± 12,10	9,73% ± 10,58	11,15 ± 11,73																																									

⁵ Kattach H, Shah B, Harden S, Barlow C, Miskolczi S, Velissaris T, *et al.* Premature structural failure of Trifecta bioprosthesis in midterm follow-up: a single-center study. Ann Thorac Surg. 2021 ;112(5):1424-1431.

⁶ Lam K, Koene B, Timmermans N, Soliman-Hamad M, van Straten A. Reintervention after aortic valve replacement: comparison of 3 aortic bioprostheses. Ann Thorac Surg. 2020;110(2) :615-621.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients				Résultats	Commentaires
	Critère d'exclusion : antécédent de geste sur la valve aortique, autre procédure concomitante sur d'autres valves ou l'aorte ascendante, endocardite active, procédure pour régurgitation valvulaire aortique isolée.	Endocardite infectieuse	6,18%	3,2%	3,87%	fonctionnement de la valve suite à un échec technique à l'implantation MITROFLOW : réintervention pour endocardite (n=7), dégénérescence prématurée de la valve (n=13), déchirement de la cuspide (n=1). 1 réintervention immédiate liée à une erreur chirurgicale. Échec de prothèse pour détérioration structurelle de la valve : 0% pour CEP MAGNE EASE, 59% pour MITROFLOW et 41,2% pour TRIFECTA. Facteurs prédictifs liés à une réintervention : Implantation d'une valve MITROFLOW ou TRIFECTA (analyses uni et multivariée)	
		Valve bi-cuspide	9,43	9,6%	16,02%		

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables sont repris dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernent la période 2017 – 2022 (jusqu'au 30 avril) :

- France : incidence 0,20%. Les principales occurrences observées concernent : des calcifications (détérioration structurelle de la valve, n=20), des détériorations / dégénérescences (détérioration structurelle de la valve, n=7) et des défauts d'emballage (n=5).
- Europe : incidence 0,34%. Les principales occurrences observées concernent : des calcifications (détérioration structurelle de la valve, n=83), des détériorations / dégénérescences (détérioration structurelle de la valve n=76), des végétations / endocardites (détérioration non structurelle de la valve, n=53), des mismatches patient-prothèse (détérioration non structurelle de la valve, n=35), des défauts sur l'indicateur de température (n=33), des réinterventions avec mécanisme d'échec non rapporté (n=27), des fuites paravalvulaires (n=18), des déchirements de tissu de la valve (n=14), des arythmies (n=12) et des accidents ischémiques transitoires (n=11).
- Monde : incidence 1,53%. Les principales occurrences observées concernent : des sténoses (n=1 021), des végétations / endocardites (détérioration non structurelle de la valve, n=813), des réinterventions avec mécanisme d'échec non rapporté (n=513), des calcifications (détérioration structurelle de la valve, n=482), des détériorations / dégénérescences (détérioration structurelle de la valve n=339), des défauts sur l'indicateur de température (n=238), des régurgitations (n=200), des fuites paravalvulaires (n=194), des problèmes de dimensionnement (n=118), des explantations à l'implantation (n=112), des problèmes d'étiquetage (n=103), des mismatches patient-prothèse (détérioration non structurelle de la valve, n=98), des pannus / réactions de tissu hôte (détérioration non structurelle de la valve, n=91), des anomalies d'implantation (n=86), des anomalies de feuillets (n=69), des déhiscences (n=65), des remplacements prophylactiques (n=60), des thrombi (détérioration non structurelle de la valve, n=59).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, six nouvelles études spécifiques relatives à la bioprothèse valvulaire aortique CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX ont été fournies. Ces études ont été réalisées sur du moyen et du long terme et ne remettent pas en cause l'efficacité et la sécurité du dispositif.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

européennes de 2021⁷ mettent toujours en avant la nécessité de poser l'indication lors d'une réunion multidisciplinaire tout en prenant en compte les préférences du patient. L'évolution des recommandations dans les arbres décisionnels repose dorénavant plus sur un critère d'âge avec un seuil fixé à 75 ans :

- pour les patients de moins de 75 ans à faible risque chirurgical (score STS ou EUROSCORE II < 4%) ou patients opérables non éligibles à la pose d'un TAVI par voie transfémorale, la réalisation d'une chirurgie de remplacement valvulaire aortique est recommandée ;
- pour les patients d'au moins 75 ans ou les patients contre-indiqués ou à haut risque chirurgical pour la chirurgie de remplacement valvulaire aortique (score STS ou EUROSCORE II > 8%) et éligible à la pose d'un TAVI par voie transfémorale, la pose d'un TAVI par voie transfémorale est recommandée ;
- pour tous les autres patients, la réalisation d'une chirurgie valvulaire aortique conventionnelle ou la pose d'un TAVI peut être réalisée après prise en compte des caractéristiques cliniques, anatomiques et procédurales.

En ce qui concerne le remplacement valvulaire aortique, 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 patients 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 MAGNA EASE 3300TFX se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques à implantation chirurgicale.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que la bioprothèse valvulaire aortique CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX a un intérêt thérapeutique dans le traitement des pathologies valvulaires aortiques.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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... A 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.

⁷ Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(4):727-800.

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 25% par an⁸.

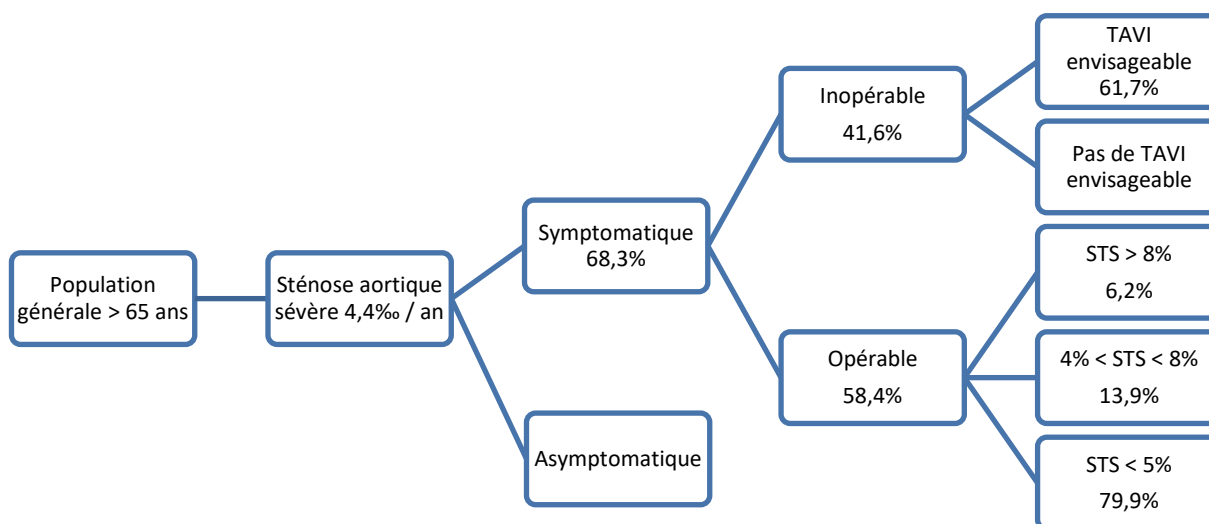
Les valvulopathies aortiques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital des patients.

4.2.2 Épidémiologie 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. Les études épidémiologiques estiment la prévalence du rétrécissement aortique chez le sujet âgé de plus de 75 ans à 5% et à 3% pour un rétrécissement aortique serré. La moitié de ces patients sont asymptomatiques. Cette même étude montre que 31,8% des patients ayant une valvulopathie sévère symptomatique sont récusés à la chirurgie de remplacement valvulaire en raison de comorbidités associées⁹.

Une enquête épidémiologique plus récente réalisée sur la population américaine met en évidence une augmentation de la prévalence de la sténose aortique avec l'âge avec des taux compris entre 1,3 et 1,4% pour la classe d'âge 64-74 ans et des taux compris entre 2,8 et 4,6% pour les patients de plus de 75 ans¹⁰.

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 transcutanée¹¹. 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 :



⁸ Akinseye O, Pathak A, Ibebuogu U. Aortic valve regurgitation: a comprehensive review. Curr Probl Cardiol. 2018;43(8):315-334.

⁹ Société Française de Cardiologie. Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. Arch Mal Coeur Vaiss 2005;98(2 suppl):5-61.

¹⁰ 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.

¹¹ 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.

En ce qui concerne l'insuffisance aortique, une enquête américaine rend compte d'une prévalence globale de 4,9% et une prévalence d'insuffisance aortique de grade important à sévère dans 0,5% des cas⁸. L'incidence et la gravité de l'insuffisance aortique augmentent avec l'âge et atteint jusqu'à 2% des personnes âgées de plus de 70 ans¹².

4.2.3 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 réintervention chez des patients souvent âgés. Le risque opératoire est supérieur à celui d'une primo-implantation, 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. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération¹³.

La bioprothèse valvulaire aortique CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des pathologies concernées dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX, cette bioprothèse valvulaire aortique a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de la bioprothèse valvulaire aortique CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX 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.

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

Remplacement de la valve aortique en cas de :

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

¹² Patibandla S, Heaton J, Azzam JS. Aortic Insufficiency. [Updated 2022 Mar 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557428/>.

¹³ Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, 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.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 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 [\[lien\]](#).

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable CARPENTIER-EDWARDS PERIMOUNT MAGNA EASE 3300TFX est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- champ magnétique statique inférieur ou égal à 3 T ;
- gradient de champ magnétique spatial inférieur à 3 000 G/cm ;
- taux d'absorption spécifique (TAS) maximal moyen pour le corps entier indiqué par le système IRM de 2,0 W/kg (en mode de fonctionnement normal).

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)¹⁴.

6. 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.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans.

¹⁴ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

8. Population cible

En reprenant le modèle de Durko *et al.* ¹¹ et en se basant sur les données de l'INSEE de 2021, le nombre de nouveaux patients ayant une sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie serait de l'ordre de 24 500.

En ce qui concerne les patients atteints d'insuffisance aortique, les données épidémiologiques sont insuffisamment précises pour estimer la population cible de patients éligibles à la chirurgie de remplacement valvulaire aortique dans cette indication.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettent d'apprécier la population rejointe de patients ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse avec armature sur la période 2017-2021 :

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
DBKA006	Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	6 793	5 737	4 891	3 598	3 261
DBKA009	Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	673	569	580	438	421
DBKA011	Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC.	2 253	2 559	2 903	2 811	2 657
DBMA001	Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC.	81	75	92	71	86
DBMA009	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC.	3 071	3 145	3 145	2 687	2 623
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.	26	32	21	17	20
DGKA011	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	731	751	702	647	629
DGKA015	Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC.	1 418	1 399	1 375	1 304	1 266
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.	80	67	74	99	103
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.	212	217	227	207	210
	Total	15 338	14 551	14 010	11 879	11 276

La population cible des patients :

- avec sténose aortique sévère symptomatique éligibles à la chirurgie est de l'ordre de 24 500 patients par an ;
- avec insuffisance aortique éligibles à la chirurgie ne peut être estimée.

Toutes indications confondues, la population rejointe annuelle est en décroissance continue, bien que les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Ceci est expliqué par le recours au TAVI avec des indications qui se chevauchent.