

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****FREESTYLE****Bioprothèse valvulaire sans 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 : MEDTRONIC France SAS (France)**Fabricant** : MEDTRONIC B.V. (Pays-Bas)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. – Construction ou reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit dans les malformations congénitales cardiaques, y compris en cas de réintervention ; – Remplacement de la valve pulmonaire dans le cas de cardiopathies de la valve aortique traitées par l'opération de Ross, y compris en cas de réintervention.
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, aucune donnée spécifique ou non spécifique de la bioprothèse valvulaire FREESTYLE n'a été transmise.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

– Modalités de prescription et d'utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire FREESTYLE est IRM compatible sans condition.
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 ; – concernés par la (re)construction de la voie d'éjection du ventricule droit 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	9
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	12
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	12
5.1 Spécifications techniques minimales	12
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	12
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	13
7. Durée d'inscription proposée	13
8. Population cible	13

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 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

Six tailles de bioprothèse FREESTYLE (modèle 995) sont disponibles :

Modèle	Référence	Taille (mm)	Diamètre externe (±0,5 mm)	Hauteur (mm)
FREESTYLE (modèle 995)	FR995-19	19	19,0	30 ±2 mm
	FR995-21	21	21,0	32 ±2 mm
	FR995-23	23	23,0	32 ±2 mm
	FR995-25	25	25,0	34 ±2 mm
	FR995-27	27	27,0	34 ±2 mm
	FR995-29	29	29,0	39 ±3 mm

Les accessoires fournis avec la bioprothèse valvulaire FREESTYLE sont détaillés dans le tableau suivant :

Référence	Nom
7990SET	Jeu de calibreurs aortiques pour valves FREESTYLE
T7625FR	Plateau pour calibreurs de valves FREESTYLE
7639	Manche d'implantation
7639XL	Manche d'implantation extra long

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement des conditions 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.

Construction ou reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit dans les malformations congénitales cardiaques, y compris en cas de réintervention ;

Remplacement de la valve pulmonaire dans le cas de cardiopathies de la valve aortique traitées par l'opération de Ross, y compris en cas de réintervention. »

2. Historique du remboursement

La bioprothèse valvulaire FREESTYLE 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'arrêté¹ du 16/01/2018 (Journal officiel du 19/01/2018).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

La bioprothèse FREESTYLE se compose d'une racine aortique porcine conservée dans du glutaral-déhyde à 0,2% tamponné recouverte de polyester fin, non stentée.

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

Des repères chirurgicaux situés à 120 degrés d'intervalle coté débit entrant de la bioprothèse pour permettre une apposition uniforme des points de suture proximaux. Des points de couleur, placés sur le pourtour du tissu de protection, indiquent la limite supérieure des sutures d'implantation proximales.

3.3 Fonctions assurées

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

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 des valves aortiques ou pulmonaires avec bioprothèse sans armature sont repris dans le tableau suivant :

DBKA003	Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans 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.
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.

¹ Arrêté du 16 janvier 2018 relatif à l'inscription des valves cardiaques chirurgicales biologiques HANCOCK II, HANCOCK II ULTRA, MOSAIC, MOSAIC ULTRA, PRESTYLED FREESTYLE, AVALUS, HANCOCK II mitrale, MOSAIC mitrale et FREESTYLE de la société MEDTRONIC France SAS au titre I de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 19/01/2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 11/10/2022]

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.
DBKA012	Remplacement de la valve pulmonaire par homogreffe ou bioprothèse sans armature, 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 de l'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 sociale².

Dans son avis du 21/11/2017³, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant sur la base de :

- Trois études prospectives, non comparatives, spécifiques à FREESTYLE en position aortique :
 - L'étude Bach *et al.*, une étude multicentrique ayant inclus 725 patients ;
 - L'étude de Amabile *et al.*, une étude monocentrique française ayant inclus 500 patients ;
 - L'étude de Mohammadi *et al.*, une étude monocentrique canadienne ayant inclus 430 patients.
- Une étude spécifique à FREESTYLE en position pulmonaire : l'étude Dunne *et al.*, rétrospective bi-centrique, qui a décrit une série de 114 patients opérés pour une cardiopathie congénitale par un même chirurgien.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune nouvelle étude non spécifique n'est fournie.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle étude spécifique à la bioprothèse valvulaire FREESTYLE n'est fournie.

² Référentiel - Bioprothèses valvulaires. HAS. 2016. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/bioprotheses_valvulaires_cardiaques_referentiel.pdf

³ Avis de la Commission du 21/11/2017 relatif à FREESTYLEI, Bioprothèse valvulaire sans armature. HAS ; 2017. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

4.1.1.4 Événements indésirables

Matérovigilance

Les données issues de la matérovigilance transmises par le demandeur concernent la période s'étalant de 2017 à 2021 :

- En France, aucun événement n'a été rapporté ;
- En Europe, un total de 13 événements a été rapporté avec 3 cas d'hémorragies, 2 cas de ruptures, 2 cas de décès, 1 cas de thrombose, 1 cas de pseudo-anévrisme, 1 cas d'anomalie du poignet de couture, 1 cas de régurgitation centrale, 1 cas de fuite paravalvulaire et 1 cas non précisé ;
- Dans le monde (hors Europe), un total de 874 événements a été rapporté avec notamment 460 cas de régurgitations centrales, 85 cas de sténoses, 36 cas de valve-in-valve et 17 cas de calcifications.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle donnée clinique non spécifique ou relative à la bioprothèse valvulaire FREESTYLE n'a été fournie. Les données de matérovigilance fournies ne sont pas de nature à remettre en cause le profil de sécurité de la valve.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Position aortique

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 2021⁴ 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 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 par voie transfémorale 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

⁴ 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.

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.

Position pulmonaire

La construction ou la reconstruction de la voie d'éjection droite est indiquée chez les enfants et les jeunes adultes dans deux situations :

- Dans les cardiopathies congénitales complexes avec rétrécissement sévère ou discontinuité entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire. Cette situation peut exister dans diverses malformations cardiaques congénitales complexes : tétralogie de Fallot, atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert, *truncus arteriosus*, transposition des gros vaisseaux avec communication interventriculaire, etc.
- Chez des patients ayant des rétrécissements ou fuites aortiques congénitaux ou acquis nécessitant une opération de Ross avec emploi de la valve pulmonaire en position aortique et reconstruction de la voie pulmonaire. Cela permet d'éviter la pose d'une prothèse aortique mécanique nécessitant la prise d'anticoagulants à vie.

La correction des anomalies de la voie d'éjection du ventricule droit peut faire appel à l'implantation d'une allogreffe, d'un conduit prothétique (valvé ou non) ou d'un patch d'élargissement. La longévité de ces substituts est limitée du fait de l'absence de croissance des tubes ou des matériaux et de leur dégénérescence secondaire à la calcification de la valve d'une part, ou en raison de l'accumulation de tissu fibreux dans la voie prothétique, d'autre part. La dégénérescence de la voie prothétique peut éventuellement s'accompagner d'une régurgitation. En fonction du mode de dégénérescence, plusieurs alternatives peuvent être envisagées.

L'obstruction de la voie d'éjection liée à la sténose de la valve ou du conduit prothétique entraîne l'élévation chronique de la pression systolique dans le ventricule droit, lequel réagit en s'hypertrophiant. Ce phénomène est bien toléré sur le plan fonctionnel mais peut conduire à une dysfonction systolique du ventricule droit lorsque la pression systolique est supérieure au seuil des $\frac{3}{4}$ de la pression systémique. Outre l'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée, deux possibilités sont offertes :

- La dilatation simple au ballonnet : elle permet seulement de lever la sténose de façon transitoire. De ce fait, cette technique est progressivement abandonnée dans le traitement des lésions obstructives de la voie d'éjection droite à l'exception des sténoses natives.
- La pose d'un stent nu : elle permet de prolonger la viabilité des conduits prothétiques et de retarder le recours à la chirurgie sans en annuler l'indication. La mise en place d'un stent nu peut être précédée ou non d'une dilatation simple au ballonnet. Cependant, l'implantation d'un stent nu implique l'apposition des feuillets valvulaires contre la paroi vasculaire créant ainsi une fuite pulmonaire.

La régurgitation pulmonaire, secondaire à la dégénérescence de la voie prothétique ou à la pose d'un stent nu, est délétère pour la fonction ventriculaire droite. À long terme, cette fuite peut conduire à des arythmies auriculaires et ventriculaires ainsi qu'au décès par mort subite. L'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée ou une chirurgie invasive à cœur ouvert sous circulation extracorporelle peuvent être envisagées.

Concernant le remplacement de la valve pulmonaire, les dernières recommandations européennes⁵ préconisent notamment :

- le remplacement de la valve pulmonaire lorsque le patient présente une sténose et/ou une régurgitation pulmonaire, qu'elles soient isolées ou secondaires à une intervention initiale visant à traiter la pathologie initiale (conduit préexistant, tétralogie de Fallot, opération des grands vaisseaux).
- le remplacement de la valve pulmonaire préférentiellement par voie transcutanée, lorsque l'anatomie le permet, chez des patients ayant déjà subi une intervention chirurgicale et ayant un substitut prothétique dégénérescent (allogreffe, conduit ou bioprothèse).

La bioprothèse valvulaire FREESTYLE 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 FREESTYLE a un intérêt thérapeutique dans le traitement des pathologies valvulaires aortiques et pulmonaires.

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.

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 an⁶.

Les cardiopathies congénitales complexes concernées par la reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit chez le patient jeune comprennent notamment :

- le tronc artériel commun,
- les rétrécissements des branches pulmonaires,
- les formes graves des sténoses valvulaires aortiques, nécessitant une opération de Ross.

Ces pathologies exposent au risque de décompensation cardiaque, éventuellement dès les premières semaines de vie.

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

⁵ Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Eur Heart J. 11 févr 2021;42(6):563-645.

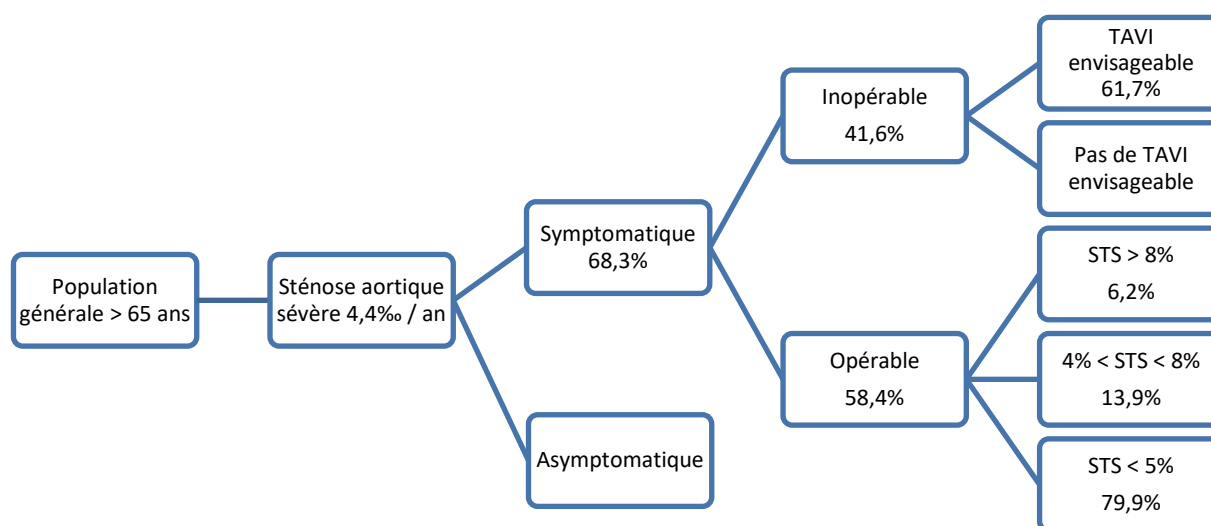
⁶ Akinseye O, Pathak A, Ibebuogu U. Aortic valve regurgitation: a comprehensive review. Curr Probl Cardiol. 2018;43(8):315-334.

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 associées⁷.

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 ans⁸.

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 transcutanée⁹. 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 :



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 cas⁶. 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 ans¹⁰.

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises pour les cardiopathies congénitales complexes correspondant aux indications de la bioprothèse FREESTYLE. Il peut être estimé que la chirurgie des cardiopathies congénitales représente moins de 10% de l'ensemble des actes de chirurgie cardiaque

⁷ 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.

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ 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/>.

en France. Environ 22% de ces patients présentent des malformations au niveau de la voie ventriculaire droite et subissent pour la plupart une intervention dans la petite ou la très petite enfance. Compte tenu de l'amélioration des techniques, la population des enfants opérés de malformations congénitales devenus adultes augmente ce qui implique un nombre de réinterventions plus élevé. La proportion d'adultes ayant une malformation cardiaque congénitale dépasse à présent celle des enfants présentant ces mêmes pathologies¹¹.

4.2.3 Impact

Position aortique

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 considération¹².

Position pulmonaire

La construction ou la reconstruction chirurgicale de la voie d'éjection ventriculaire droite a fait la preuve de son efficacité. Cependant, les tissus biologiques utilisés subissent une dégénérescence faisant intervenir plusieurs facteurs. Certains dépendent du malade lui-même (âge), d'autres de la valve (architecture de la valve, traitement chimique du tissu biologique...). Deux inconvénients majeurs s'associent : l'absence de croissance d'un tube inerte et la détérioration intrinsèque du substitut biologique.

Aucun des deux n'est maîtrisé actuellement d'où le caractère inéluctable d'une réintervention (de l'ordre de 50% à 5 ans). La réintervention est d'autant plus précoce que les enfants sont opérés jeunes.

La bioprothèse valvulaire FREESTYLE bénéficie, comme les allogreffes et les conduits valvés pulmonaires inscrits sur la LPPR, d'un recul important.

La bioprothèse valvulaire FREESTYLE 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 FREESTYLE, cette bioprothèse valvulaire a un intérêt de santé publique.

¹¹ Haute Autorité de santé – Pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée. Novembre 2010. <https://www.has-sante.fr/>

¹² 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.

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 FREESTYLE 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.
- Construction ou reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit dans les malformations congénitales cardiaques, y compris en cas de réintervention ;
- Remplacement de la valve pulmonaire dans le cas de cardiopathies de la valve aortique traitées par l'opération de Ross, y compris en cas de réintervention.

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, la bioprothèse valvulaire FREESTYLE est IRM compatible sans condition.

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)¹³.

¹³ 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

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

8. Population cible

Position aortique

En reprenant le modèle de Durko *et al.*⁹ 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 sans armature sur la période 2017-2021 :

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
DBKA003	Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC.	112	100	66	77	104
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
DBMA006	Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC.	130	164	157	107	153
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

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
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	5 043	5 364	5 617	5 340	5 228

Position pulmonaire

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisamment précises afin de pouvoir estimer les patients susceptibles de bénéficier d'un remplacement de la valve pulmonaire.

Aussi, la population cible a été estimée à partir de la population rejointe des patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire pulmonaire.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) concernant les remplacements valvulaires pulmonaires par prothèse (prothèse mécanique ou bioprothèse) indiquent la répartition suivante sur la période 2017-2021 :

		2017	2018	2019	2020	2021
DBKA007	Remplacement de la valve pulmonaire par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	84	117	117	90	75
DBKA012	Remplacement de la valve pulmonaire par homogreffe ou bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	99	118	121	87	115
	Total	183	235	238	177	190

Ainsi il y aurait environ 200 interventions chirurgicales de remplacement valvulaire pulmonaire par an.

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 ;
- concernés par la (re)construction de la voie d'éjection du ventricule droit 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.