

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****HANCOCK II****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 : 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 : <ul style="list-style-type: none">- 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, les données suivantes ont été transmises :

Données non spécifiques :

Les résultats du registre national suédois portant sur près de 17 000 patients ayant eu un remplacement valvulaire aortique avec une bioprothèse suivis jusqu'à 15 ans dont 1 235 ayant eu une valve de la gamme MOSAIC/HANCOCK, sont fournis.

Données spécifiques :


Une étude rétrospective, monocentrique (Caporali et *al.*) évaluant les résultats à 30 jours et à 5 ans, en termes de survie et de mortalité, chez des patients ayant eu un remplacement de la valve aortique. Cette étude a permis l'inclusion de 353 patients dont 164 qui ont reçu une valve aortique HANCOCK II.

<p>Éléments conditionnant le Service rendu (SR)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation 	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Celles mentionnées au chapitre 5.2.</p> <p>IRM compatibilité</p> <p>Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire aortique HANCOCK II est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p>	<p>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.</p>
<p>Population cible</p>	<p>La population cible des patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 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. <p>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.</p>

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	4
3. Caractéristiques du produit	4
3.1 Marquage CE	4
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	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	14
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	15
7. Durée d'inscription proposée	15
8. Population cible	15

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

Cinq tailles de bioprothèse HANCOCK II (modèle T505) sont disponibles :

Modèle	Référence	Taille valve (±0,5 mm)	Diamètre Orifice (±0,5 mm)	Diamètre anneau de suture (±1 mm)	Hauteur valve (±0,5 mm)	Saillie aortique (±0,5 mm)
HANCOCK II aortique (Modèle T505) avec dispositif CINCH II	T505C221	21	18,5	27,0	15,0	12,0
	T505C223	23	20,5	30,0	16,0	13,5
	T505C225	25	22,5	33,0	17,5	15,0
	T505C227	27	24,0	36,0	18,5	15,5
	T505C229	29	26,0	39,0	20,0	16,0

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. »

2. Historique du remboursement

La bioprothèse valvulaire aortique HANCOCK II 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.

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]

3.2 Description

La bioprothèse HANCOCK II est fabriquée à partir de valves aortiques porcines qui ont été conservées dans du glutaraldéhyde tamponné à 0,2% puis montées et fixées sur des stents souples recouverts d'un tissu en polyester.

La bioprothèse valvulaire HANCOCK II est traitée avec un procédé d'anticalcification « T6 ».

Les stents des bioprothèses HANCOCK II sont en matériau polymérisé et munis de marqueurs placés à proximité de l'apex de chaque montant du stent pour permettre une visualisation radiographique.

Le stent et l'anneau de suture de la valve aortique sont festonnés pour pouvoir être montés dans l'anneau ou en position supra-annulaire.

Des supports CINCH jetables sont suturés aux bioprothèses HANCOCK II. Ils intègrent un mécanisme d'encliquetage. Une fois le support fixé sur le manche, une rotation supplémentaire du manche enclenche le mécanisme d'encliquetage.

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 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 spécifiques à la valve HANCOCK II, en position aortique :

- L'étude de David et *al.*, prospective monocentrique, a suivi 1 034 patients ;
- L'étude de Garrido-Olivares et *al.*, prospective monocentrique, a suivi 1 076 patients ;
- L'étude Chan et *al.*, prospective monocentrique, a inclus 1 659 patients.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Une nouvelle étude non spécifique a été fournie par le demandeur. Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle de Persson et *al.*⁴. Cette étude est décrite dans le tableau ci-dessous :

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 HANCOCK II, Bioprothèse valvulaire aortique avec armature. HAS ; 2017. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

⁴ Persson M, Glaser N, Nilsson J, Friberg Ö, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Comparison of Long-term Performance of Bioprosthetic Aortic Valves in Sweden From 2003 to 2018. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e220962. Published 2022 Mar 1.

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats	Commentaires																																																																																																																								
<p>Persson <i>et al.</i>4 (2022)</p> <p>Analyser le taux de réintervention à long terme, la mortalité toute cause et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque suite à l'implantation d'une bioprothèse valvulaire aortique et identifier les bioprothèses avec de bonnes performances.</p>	<p>Analyse rétrospective du registre national suédois SWEDEHEART (8 centres). Etude observationnelle.</p> <p>Tous les patients</p> <p>Adultes implantés avec une bioprothèse valvulaire aortique entre 2003 et 2018, avec ou sans procédure concomitante (sauf sur une autre valve).</p> <p>Principaux critères d'exclusion : patients mineurs, patients recevant un TAVI ou une valve dite sans suture ou à déploiement rapide, patients avec des gestes valvulaires multiples, nom de la bioprothèse non identifiable.</p>	<p>Principales caractéristiques des patients :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Total</th> <th>PERIMOUNT</th> <th>MOSAIC / HANCOCK</th> <th>BIOCOR / EPIC</th> <th>MITROWFLOW / CROWN</th> <th>SOPRANO</th> <th>TRIFECTA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nb pts</td> <td>16983</td> <td>11269</td> <td>1235</td> <td>1670</td> <td>1643</td> <td>974</td> <td>192</td> </tr> <tr> <td>Age</td> <td>72,6 ± 8,5</td> <td>71,4 ± 8,9</td> <td>75 ± 7,3</td> <td>76,1 ± 6,6</td> <td>74,8 ± 6,7</td> <td>73,5 ± 8,4</td> <td>73,6 ± 6,3</td> </tr> <tr> <td>Hommes</td> <td>62,9%</td> <td>64,1%</td> <td>62%</td> <td>68,2%</td> <td>62,6%</td> <td>63,1%</td> <td>40,6%</td> </tr> <tr> <td>ATCD endocardite</td> <td>4,8%</td> <td>5,4%</td> <td>4%</td> <td>2,6%</td> <td>4,3%</td> <td>3,9%</td> <td>4,7%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Date chirurgie</p> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>2003-2008</td> <td>29,4%</td> <td>25,2%</td> <td>43,5%</td> <td>52,7%</td> <td>16,1%</td> <td>48,4%</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2009-2013</td> <td>35,8%</td> <td>32,7%</td> <td>48,1%</td> <td>44,1%</td> <td>30,5%</td> <td>51,2%</td> <td>33,9%</td> </tr> <tr> <td>2014-2018</td> <td>34,8%</td> <td>42%</td> <td>8,4%</td> <td>3,2%</td> <td>53,4%</td> <td>0,4%</td> <td>66,1%</td> </tr> <tr> <td>Pontage conco.</td> <td>38%</td> <td>34,5%</td> <td>46,2%</td> <td>47,2%</td> <td>45%</td> <td>41,2%</td> <td>31,2%</td> </tr> <tr> <td>Chir. aorte ascendante</td> <td>8,5%</td> <td>9,3%</td> <td>6,1%</td> <td>6%</td> <td>9,7%</td> <td>4,7%</td> <td>5,7%</td> </tr> <tr> <td>Chir. en urgence</td> <td>1,7%</td> <td>1,6%</td> <td>1,9%</td> <td>1,4%</td> <td>2,5%</td> <td>1,6%</td> <td>1,6%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Principaux résultats :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC_{95%}</th> <th>5 ans</th> <th>10 ans</th> <th>15 ans</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Réintervention</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PERIMOUNT</td> <td>1,5 [1,3 ; 1,8]</td> <td>3 [2,6 ; 3,5]</td> <td>5,1 [4,2 ; 6,0]</td> </tr> <tr> <td>MOSAIC / HANCOCK</td> <td>1,5 [0,8 ; 2,1]</td> <td>3,5 [2,3 ; 4,7]</td> <td>4,9 [3,2 ; 6,6]</td> </tr> <tr> <td>BIOCOR / EPIC</td> <td>2,0 [1,3 ; 2,7]</td> <td>3,7 [2,8 ; 4,7]</td> <td>4,7 [3,4 ; 6]</td> </tr> <tr> <td>MITROWFLOW / CROWN</td> <td>3,5 [2,4 ; 4,5]</td> <td>9,2 [6,9 ; 11,4]</td> <td>9,8 [7,4 ; 12,2]</td> </tr> <tr> <td>SOPRANO</td> <td>3,6 [2,4 ; 4,8]</td> <td>9,3 [7,3 ; 11,3]</td> <td>Non applicable</td> </tr> <tr> <td>TRIFECTA</td> <td>2,2 [0 ; 4,8]</td> <td>Non applicable</td> <td>Non applicable</td> </tr> </tbody> </table>		Total	PERIMOUNT	MOSAIC / HANCOCK	BIOCOR / EPIC	MITROWFLOW / CROWN	SOPRANO	TRIFECTA	Nb pts	16983	11269	1235	1670	1643	974	192	Age	72,6 ± 8,5	71,4 ± 8,9	75 ± 7,3	76,1 ± 6,6	74,8 ± 6,7	73,5 ± 8,4	73,6 ± 6,3	Hommes	62,9%	64,1%	62%	68,2%	62,6%	63,1%	40,6%	ATCD endocardite	4,8%	5,4%	4%	2,6%	4,3%	3,9%	4,7%	2003-2008	29,4%	25,2%	43,5%	52,7%	16,1%	48,4%	0	2009-2013	35,8%	32,7%	48,1%	44,1%	30,5%	51,2%	33,9%	2014-2018	34,8%	42%	8,4%	3,2%	53,4%	0,4%	66,1%	Pontage conco.	38%	34,5%	46,2%	47,2%	45%	41,2%	31,2%	Chir. aorte ascendante	8,5%	9,3%	6,1%	6%	9,7%	4,7%	5,7%	Chir. en urgence	1,7%	1,6%	1,9%	1,4%	2,5%	1,6%	1,6%	Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC _{95%}	5 ans	10 ans	15 ans	Réintervention				PERIMOUNT	1,5 [1,3 ; 1,8]	3 [2,6 ; 3,5]	5,1 [4,2 ; 6,0]	MOSAIC / HANCOCK	1,5 [0,8 ; 2,1]	3,5 [2,3 ; 4,7]	4,9 [3,2 ; 6,6]	BIOCOR / EPIC	2,0 [1,3 ; 2,7]	3,7 [2,8 ; 4,7]	4,7 [3,4 ; 6]	MITROWFLOW / CROWN	3,5 [2,4 ; 4,5]	9,2 [6,9 ; 11,4]	9,8 [7,4 ; 12,2]	SOPRANO	3,6 [2,4 ; 4,8]	9,3 [7,3 ; 11,3]	Non applicable	TRIFECTA	2,2 [0 ; 4,8]	Non applicable	Non applicable	<p>Données sur une grande cohorte de patients avec peu de données manquantes. Absence de donnée échocardiographique.</p> <p>Analyses de sensibilité réalisées confortant les analyses principales.</p> <p>A noter : les modèles Mitroflow, Crown et Soprano ne sont plus disponibles en France.</p>
	Total	PERIMOUNT	MOSAIC / HANCOCK	BIOCOR / EPIC	MITROWFLOW / CROWN	SOPRANO	TRIFECTA																																																																																																																				
Nb pts	16983	11269	1235	1670	1643	974	192																																																																																																																				
Age	72,6 ± 8,5	71,4 ± 8,9	75 ± 7,3	76,1 ± 6,6	74,8 ± 6,7	73,5 ± 8,4	73,6 ± 6,3																																																																																																																				
Hommes	62,9%	64,1%	62%	68,2%	62,6%	63,1%	40,6%																																																																																																																				
ATCD endocardite	4,8%	5,4%	4%	2,6%	4,3%	3,9%	4,7%																																																																																																																				
2003-2008	29,4%	25,2%	43,5%	52,7%	16,1%	48,4%	0																																																																																																																				
2009-2013	35,8%	32,7%	48,1%	44,1%	30,5%	51,2%	33,9%																																																																																																																				
2014-2018	34,8%	42%	8,4%	3,2%	53,4%	0,4%	66,1%																																																																																																																				
Pontage conco.	38%	34,5%	46,2%	47,2%	45%	41,2%	31,2%																																																																																																																				
Chir. aorte ascendante	8,5%	9,3%	6,1%	6%	9,7%	4,7%	5,7%																																																																																																																				
Chir. en urgence	1,7%	1,6%	1,9%	1,4%	2,5%	1,6%	1,6%																																																																																																																				
Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC _{95%}	5 ans	10 ans	15 ans																																																																																																																								
Réintervention																																																																																																																											
PERIMOUNT	1,5 [1,3 ; 1,8]	3 [2,6 ; 3,5]	5,1 [4,2 ; 6,0]																																																																																																																								
MOSAIC / HANCOCK	1,5 [0,8 ; 2,1]	3,5 [2,3 ; 4,7]	4,9 [3,2 ; 6,6]																																																																																																																								
BIOCOR / EPIC	2,0 [1,3 ; 2,7]	3,7 [2,8 ; 4,7]	4,7 [3,4 ; 6]																																																																																																																								
MITROWFLOW / CROWN	3,5 [2,4 ; 4,5]	9,2 [6,9 ; 11,4]	9,8 [7,4 ; 12,2]																																																																																																																								
SOPRANO	3,6 [2,4 ; 4,8]	9,3 [7,3 ; 11,3]	Non applicable																																																																																																																								
TRIFECTA	2,2 [0 ; 4,8]	Non applicable	Non applicable																																																																																																																								

Étude - Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients et résultats				Commentaires
		Incidence cumulée entre 2003 et 2018 + IC _{95%}	5 ans	10 ans	15 ans	
		Mortalité toutes causes				
		PERIMOUNT	18 [18 ; 19]	44 [43 ; 45]	72 [70 ; 75]	
		MOSAIC / HANCOCK	22 [20 ; 24]	54 [50 ; 57]	82 [78 ; 85]	
		BIOCOR / EPIC	24 [22 ; 26]	56 [53 ; 58]	80 [76 ; 84]	
		MITROFLOW / CROWN	27 [24 ; 29]	70 [66 ; 74]	91 [87 ; 95]	
		SOPRANO	23 [20 ; 26]	53 [50 ; 57]	77 [72 ; 82]	
		TRIFECTA	30 [21 ; 39]	Non applicable	Non applicable	
		Hospitalisation pour insuffisance cardiaque				
		PERIMOUNT	6,6 [6,1 ; 7,2]	14 [13,1 ; 14,9]	20,9 [19,2 ; 22,7]	
		MOSAIC / HANCOCK	8,3 [6,8 ; 9,9]	16 [13,6 ; 18,3]	22,6 [19,4 ; 25,7]	
		BIOCOR / EPIC	10,4 [8,9 ; 11,8]	18,9 [16,9 ; 20,9]	25 [21,7 ; 28,2]	
		MITROFLOW / CROWN	9,6 [7,9 ; 11,2]	25,9 [22,3 ; 29,4]	28,9 [25 ; 32,8]	
		SOPRANO	8,9 [7,1 ; 10,7]	17,3 [14,8 ; 19,8]	Non applicable	
		TRIFECTA	5,5 [1,2 ; 9,8]	Non applicable	Non applicable	

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Une nouvelle étude spécifique a été fournie par le demandeur. Il s'agit d'une étude rétrospective de Caporali et al.⁵. Cette étude est décrite dans le tableau ci-dessous :

⁵ Caporali E, Bonato R, Klersy C, Ferrari E. Hemodynamic performance and clinical outcome of pericardial Perimount Magna and Porcine Hancock-II valves in aortic position. J Card Surg. 2019;34(10):1055-1061.

Étude – Objectif	Méthode – Principaux critères d'inclusion – Critère de jugement	Principales caractéristiques des études	Résultats	Commentaires																																	
Caporali et al. ⁵ (2020) Évaluer les résultats à 30 jours et à 5 ans des patients ayant eu un remplacement de la valve aortique avec la valve PERIMOUNT MAGNA ou la valve HANCOCK II.	Analyse rétrospective, monocentrique (Italie). Patients électifs hospitalisés entre février 2001 et avril 2016 pour un remplacement de la valve aortique isolé ou combiné. Collecte des données cliniques par entretien téléphonique. Critères de jugement : survie globale et taux de mortalité toutes causes confondues.	353 patients ont été inclus dans l'étude : 189 dans le groupe PERIMOUNT MAGNA ; 164 dans le groupe HANCOCK II. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Caractéristiques</th> <th>HANCOCK II (n =167)</th> <th>PERIMOUNT MAGNA (n =189)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (années), m ± σ</td> <td>74,3 ± 7,1</td> <td>75,3 ± 6,8</td> </tr> <tr> <td>Femmes, n (%)</td> <td>55 (33,5%)</td> <td>61 (32,3%)</td> </tr> <tr> <td>IMC (kg/m²), m ± σ</td> <td>27,3 (4,7%)</td> <td>26,8 (4,8%)</td> </tr> <tr> <td>EuroSCORE-II, m ± σ</td> <td>2,7 ± 2,2</td> <td>3,1 ± 2,7</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Classes NYHA, n (%)</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>2 (1,2%)</td> <td>46 (25%)</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>102 (62,2%)</td> <td>66 (35,9%)</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>56 (34,2%)</td> <td>59 (32,1%)</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td>4 (2,4%)</td> <td>13 (7%)</td> </tr> <tr> <td>Dissection aortique type A, n (%)</td> <td>0 (0)</td> <td>6 (3,2%)</td> </tr> </tbody> </table>	Caractéristiques	HANCOCK II (n =167)	PERIMOUNT MAGNA (n =189)	Age (années), m ± σ	74,3 ± 7,1	75,3 ± 6,8	Femmes, n (%)	55 (33,5%)	61 (32,3%)	IMC (kg/m ²), m ± σ	27,3 (4,7%)	26,8 (4,8%)	EuroSCORE-II, m ± σ	2,7 ± 2,2	3,1 ± 2,7	Classes NYHA, n (%)			I	2 (1,2%)	46 (25%)	II	102 (62,2%)	66 (35,9%)	III	56 (34,2%)	59 (32,1%)	IV	4 (2,4%)	13 (7%)	Dissection aortique type A, n (%)	0 (0)	6 (3,2%)	<p>Mortalité (30 jours) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 2,4% (n=4) des patients groupe HANCOCK II ; – 6,3% (n=12) des patients groupe PERIMOUNT MAGNA, dont 3 dissections aiguës de type A. <p>Mortalité (60 mois⁶) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 17 patients groupe HANCOCK II (3,0 pour 100 personnes-année, IC_{95%} [1,8 ; 4,8]) ; – 34 patients groupe PERIMOUNT MAGNA (5,3 pour 100 personnes-année, (IC_{95%} [3,8 ; 7,4]) <p>Suivi complet (5 ans) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – pour 93,2% des patients groupe HANCOCK II ; – pour 91,4% des patients groupe PERIMOUNT MAGNA. <p>Survie cumulée (5 ans) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 83% (IC_{95%} [74 ; 89]) groupe HANCOCK II ; – 76 % (IC_{95%} [68 ; 82]) groupe PERIMOUNT MAGNA. <p>Évènements indésirables :</p>	Étude rétrospective de faible qualité méthodologique ne représentant l'activité que d'un seul centre. Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires a priori pour la comparaison des 2 groupes. Évaluation de la mortalité à la suite d'un remplacement de valve limitée dans le temps par rapport à la durée prévue initiale.
Caractéristiques	HANCOCK II (n =167)	PERIMOUNT MAGNA (n =189)																																			
Age (années), m ± σ	74,3 ± 7,1	75,3 ± 6,8																																			
Femmes, n (%)	55 (33,5%)	61 (32,3%)																																			
IMC (kg/m ²), m ± σ	27,3 (4,7%)	26,8 (4,8%)																																			
EuroSCORE-II, m ± σ	2,7 ± 2,2	3,1 ± 2,7																																			
Classes NYHA, n (%)																																					
I	2 (1,2%)	46 (25%)																																			
II	102 (62,2%)	66 (35,9%)																																			
III	56 (34,2%)	59 (32,1%)																																			
IV	4 (2,4%)	13 (7%)																																			
Dissection aortique type A, n (%)	0 (0)	6 (3,2%)																																			

⁶ Analyse limitée aux 60 premiers mois d'observation afin de rendre les groupes comparables étant donné l'entrée plus tardive de la valve HANCOCK II dans la pratique clinique du centre.

Évènements	HANCOCK II (n =164)	PERIMOUNT (n =189)
Cause du décès à 30j		
- Arythmie majeure	1	3
- Insuffisance multi-organique	1	3
- Insuffisance respiratoire	2	2
- Hémorragie (dissection type A)	0	2
- Sepsis	0	2
Réthoracotomie pour saignement, n (%)	12 (7,3%)	26 (13,7%)
Infarctus du myocarde, n (%)	4 (2,4%)	0 (0%)
Complications neurologiques, n (%)	8 (4,9%)	4 (2,1%)
Médiastinite, n (%)	1 (0,6%)	1 (0,5%)
Insuffisance respiratoire, n (%)	10 (6,1%)	14 (7,4%)
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	16 (9,8%)	21 (11,1%)
Dialyse transitoire, n (%)	5 (3,0%)	1 (0,5%)
Nouvelle fibrillation atriale, n (%)	70 (42,6%)	80 (42,3%)
Bloc auriculo-ventriculaire II, n (%)	3 (1,8%)	0 (0%)
Bloc auriculo-ventriculaire III, n (%)	6 (3,7%)	13 (6,9%)
Nouvelle implantation de stimulateur cardiaque permanent, n (%)	5 (3,0%)	12 (6,3%)
Séjour en unité de soins intensifs, en jour, médiane	1 (1-2)	2 (1-4)
Séjour à l'hôpital, en jour, médiane	8 (7-9)	9 (7-13)

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

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

Matéiovigilance

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

- En France, aucun évènement n'a été rapporté ;
- En Europe, un total de 15 évènements a été rapporté avec notamment 5 cas de décès, 3 cas de régurgitations centrales, 3 cas de gradients hémodynamiques élevés, 2 cas de déchirures ou encore 1 cas d'étiquetage incorrect ;
- Dans le monde (hors Europe), un total de 351 évènements a été rapporté avec notamment 119 cas de régurgitations centrales, 82 cas de sténoses, 23 cas de valve-in-valve ou encore 33 évènements non précisés.

Une information de sécurité a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le demandeur, sur un mauvais étiquetage de lots concernant la gamme HANCOCK II⁷. Un courrier d'information a été envoyé au(x) utilisateur(s) concerné(s).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, deux nouvelles études dont une spécifique relative à la bioprothèse valvulaire aortique HANCOCK II 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 défaillante. 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 2021⁸ 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 ;

⁷ Information de sécurité - Valve cardiaque biologique- Hancock II – ANSM (sante.fr) : <https://ansm.sante.fr/informations-de-secu-rite/valve-cardiaque-biologique-hancocktm-ii-bioprosthesis-medtronic>

⁸ 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.

- 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. À 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 HANCOCK II 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 HANCOCK II 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... À l'apparition des symptômes fonctionnels, le pronostic devient sévère à court ou moyen terme avec une survie moyenne de 15 à 50% à 5 ans.

L'insuffisance aortique se manifeste par une régurgitation du sang dans le cœur gauche. La surcharge hémodynamique qui en résulte se traduit par une insuffisance cardiaque et un angor. En l'absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité de 25% par an⁹.

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

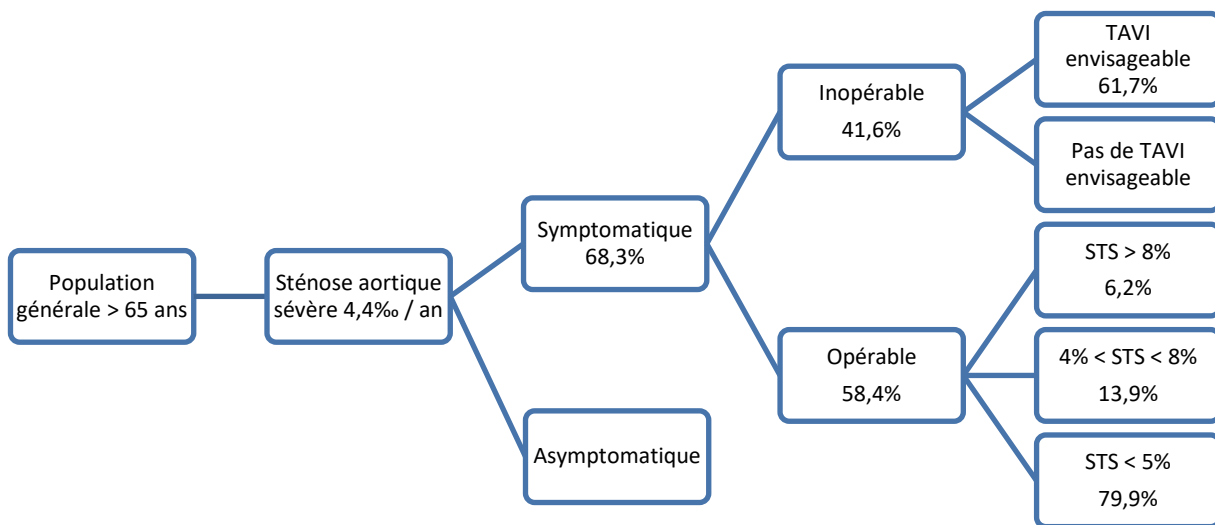
Le profil étiologique de la sténose valvulaire aortique s'est modifié au cours des dernières années. Les atteintes dégénératives sont actuellement les plus fréquentes alors que l'origine rhumatismale est en déclin. Le diagnostic de cette pathologie a souvent lieu au cours de la sixième décennie. Les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

⁹ Akinseye O, Pathak A, Ibebuogu U. Aortic valve regurgitation: a comprehensive review. Curr Probl Cardiol. 2018;43(8):315-334.

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 associées¹⁰.

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 ans¹¹.

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 transcathétérée¹². 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 cas⁹. 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 ans¹³.

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.

¹⁰ 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.

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ 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/>.

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 considération¹⁴.

La bioprothèse valvulaire aortique HANCOCK II 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 HANCOCK II, 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 HANCOCK II 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.**

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 [\[lien\]](#).

¹⁴ 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.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, la bioprothèse valvulaire aortique HANCOCK II est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

Un patient porteur de ce dispositif ne court aucun risque lors d'un examen IRM effectué immédiatement après l'implantation dans un système de RM remplissant les conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 T ou 3 T ;
- Gradient de champ spatial maximum de 2500 gauss/cm (25 T/m) ;
- Taux d'absorption spécifique (TAS) maximum moyenné sur l'ensemble du corps rapporté par le système de RM de 4 W/kg (mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau).

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)¹⁵.

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

En reprenant le modèle de Durko *et al.*¹² 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 :

¹⁵ 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-cnedimts

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.

HANCOCK II, 18 octobre 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr