**AVIS SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX**

# PERCEVAL PLUS

## Bioprothèse valvulaire aortique chirurgicale sans suture

### Modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 11 juillet 2023**

**Faisant suite à l'examen du 11 juillet 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 11 juillet 2023.**

**Demandeur** : CORCYM France SAS (France)

**Fabricant** : CORCYM S.r.l. (Italie)

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 rétrécissement aortique calcifié associé à une chirurgie de pontage coronaire ou une autre chirurgie valvulaire. L'insuffisance aortique pure constitue une non-indication. |
| **Service attendu (SA)** | **Suffisant** |
| **Type d'inscription** | Nom de marque |
| **Durée d'inscription** | Assujettie à la date de fin de prise en charge de PERCEVAL PLUS (02/06/2025) |

| | |
|---|---|
| **Données analysées** | Aucune étude spécifique au kit d'accessoires faisant l'objet de la demande n'est fournie.<br>Une nouvelle étude observationnelle, prospective, multicentrique, à simple bras non spécifique réalisée en conditions réelles d'utilisation a été fournie. Elle portait sur les bioprothèses PERCEVAL S (de précédente génération) et PERCEVAL PLUS, avec 1652 patients implantés avec suivi jusqu'à 5 ans. |

| | |
|---|---|
| **Éléments conditionnant le Service attendu (SA)**<br>– **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.<br>**IRM compatibilité**<br>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable PERCEVAL PLUS 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, en sus de l'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations, la demande de renouvellement devra apporter les résultats définitifs de l'étude PERSIST-AVR. Les résultats intermédiaires issus d'un registre devront également être fournis afin d'évaluer la durabilité du dispositif (thrombose de la valve, endocardite, dysfonction non structurelle de la valve, dysfonction structurelle de la valve modérée à sévère, échec de la valve prothétique selon les définitions standardisées du consensus EAPCI-ESC-EACTS en vigueur) à long terme (5 ans puis 10 ans et 15 ans). |
| **Population cible** | En 2022, la population rejointe est de 4 000 patients. |

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 5**
3.1 Marquage CE 5
3.2 Description 5
3.3 Fonctions assurées 5
3.4 Actes associés 5

**4. Service attendu (SA) 6**
4.1 Intérêt du produit 6
4.2 Intérêt de santé publique 10
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA) 12

**5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA) 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 – juillet 2023

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande de modification des conditions 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.

La demande de modification d'inscription porte sur un ajout de références de kit d'implantation.

## 1.2 Modèles et références

| Description | Références | IUD-ID |
|---|---|---|
| Kit d'accessoires PERCEVAL RELYON PAK | PAK-S | 08022057015532 |
| | PAK-M | 08022057015532 |
| | PAK-L | 08022057015556 |
| | PAK-XL | 08022057015563 |

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication revendiquée

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

*« Remplacement de la valve aortique en cas de rétrécissement aortique calcifié associé à une chirurgie de pontage coronaire ou une autre chirurgie valvulaire. L'insuffisance aortique pure constitue une non-indication. »*

# 2. Historique du remboursement

La bioprothèse PERCEVAL PLUS a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2020. Son inscription sur la liste « intra-GHS », sous nom de marque, fait suite à l'arrêté[1] du 10/06/2020 (Journal officiel du 16/06/2020).

[1] Arrêté du 10/06/2020 relatif à l'inscription de la valve cardiaque chirurgicale biologique PERCEVAL PLUS de la société LIVANOVA 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 12/06/2020. http://www.le-gifrance.gouv.fr/ [consulté 11/07/2023]

# 3. Caractéristiques du produit

## 3.1 Marquage CE

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

## 3.2 Description

Le kit d'accessoires RELYON PAK comprend :

- Un système de compression permettant de réduire le diamètre de la bioprothèse à implanter ;
- Un système de mise en place permettant la pose de la bioprothèse ;
- Un cathéter de post-dilatation permettant d'assurer la fixation de la bioprothèse à l'anneau aortique.

Le tableau suivant reprend les compatibilités entre les bioprothèses et les références du kit d'accessoires RELYON PAK :

| Kit d'accessoires RELYON PAK | PAK-S | PAK-M | PAK-L | PAK-XL |
|---|---|---|---|---|
| Modèle de valve PERCEVAL PLUS | PVF-S | PVF-M | PVF-L | PVF-XL |

Ce kit d'accessoires a pour objectif de faciliter la préparation et l'implantation de la bioprothèse PERCEVAL PLUS en diminuant le nombre d'étapes nécessaires (possibilité de disposition à l'horizontale du système de compression et ajout de marqueurs pour améliorer la visibilité de l'opérateur, libération facilitée de la bioprothèse avec le système de mise en place). Il est prévu de fournir systématiquement ce nouveau kit dès sa mise à disposition.

## 3.3 Fonctions assurées

L'objectif est le remplacement de la valve aortique (native ou prothèse préalablement implantée) avec rétrécissement serré. Les valves dites « sans suture » ou avec un nombre réduit de sutures font appel à des techniques chirurgicales conventionnelles ou mini-invasives avec résection de la valve native ou retrait de la valve préalablement implantée.

## 3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 72, 01/04/2023), les actes relatifs au remplacement chirurgical de la valve aortique sont repris dans le tableau suivant :

| | |
|---|---|
| DBKA006 | Remplacement de la valve aortique par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC. |
| DBKA003 | Remplacement de la valve aortique par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC |
| DBKA009 | Remplacement de la valve aortique et de la valve atrioventriculaire gauche par prothèse mécanique ou par bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC. |
| DBKA011 | Remplacement de la valve aortique par prothèse en position non anatomique, par thoracotomie avec CEC. |

| | |
|---|---|
| DBMA001 | Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérodroit de l'anneau avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC. |
| DBMA006 | Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC |
| DBMA009 | Reconstruction de l'anneau aortique avec remplacement de la valve par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC. |
| DBMA015 | Reconstruction de la voie aortique par élargissement antérogauche de l'anneau et ouverture de l'infundibulum pulmonaire, avec remplacement de la valve, par thoracotomie avec CEC. |
| DGKA011 | Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC |
| DGKA015 | Remplacement de l'aorte thoracique ascendante avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC |
| DGKA018 | Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, sans réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC |
| DGKA014 | Remplacement de l'aorte thoracique ascendante et de l'aorte horizontale avec remplacement de la valve aortique, avec réimplantation des artères coronaires, par thoracotomie avec CEC |

# 4. Service attendu (SA)

## 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

Dans son avis du 02/06/2020, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant. Aucune donnée clinique spécifique à PERCEVAL PLUS n'était disponible. Cependant, PERCEVAL PLUS étant une évolution technologique de la valve PERCEVAL S et considérant que les modifications apportées entre les deux générations de valves étaient de nature incrémentale (ajout d'un traitement antiphospholipides et diminution de la protusion ventriculaire pour la taille XL de 27 mm), les données retenues spécifiques à la valve PERCEVAL S pouvaient être extrapolées à la valve PERCEVAL PLUS. Ainsi, avaient été retenues les données suivantes :

- Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée visant à démontrer la non-infériorité de la valve sans suture PERCEVAL S par rapport aux valves chirurgicales avec sutures conventionnelles sur un taux de MACCE à un an de suivi chez 910 patients randomisés.
- Deux publications portant sur des études observationnelles visant à décrire les données de sécurité et d'efficacité de la valve sans suture PERCEVAL S. La première publication portait sur 731 patients avec un suivi à 30 jours et supérieur à 30 jours. La seconde portait sur 537 patients suivis jusqu'à 1 an

#### 4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Une étude observationnelle, prospective, multicentrique (55 centres dans 18 pays en Europe, Canada, États-Unis et Australie), à simple bras intitulée SURE-AVR est fournie[2]. L'objectif était de rapporter les performances cliniques et hémodynamiques des bioprothèses de la gamme PERCEVAL (S et PLUS).

[2] Consistré G, Baghai M, Santarpino G, Royse A, Scherner M, Troise G, *et al*. Clinical and hemodynamic outcomes of the PERCEVAL sutureless aortic valve from a real-world registry. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. 2023;36(6):ivad103/icvts/ivad103.

S'agissant d'une étude en vie réelle, aucun critère d'inclusion n'a été spécifié. Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a été réalisé.

Entre mars 2011 et juin 2021, 1652 patients ont reçu une bioprothèse sans suture de la gamme PERCEVAL dont 233 patients avec PERCEVAL PLUS. Le système d'implantation utilisé n'est pas précisé. Les principales caractéristiques des patients sont reprises dans le tableau suivant :

| | **n=1652** |
|---|---|
| Age (ans) | 75,3 ± 7 |
| Femmes | 53,9% |
| Euroscore II | 4,1% ± 6,3 |
| Valve bicuspide | 8% |
| Endocardite | 2,1% |
| NYHA II-III | 82,4% |
| Sténose aortique | 74,6% |
| Régurgitation aortique | 5,4% |
| Lésions mixtes | 18,2% |

Les principales données procédurales sont les suivantes :

| | **n=1652** |
|---|---|
| Voie d'abord | |
| Sternotomie | 54,4% |
| Mini-sternotomie | 25,4% |
| Mini-thoracotomie | 19,6% |
| Données manquantes | 0,5% |
| Procédure concomitante | 35,9% |
| Durée du clampage (moyenne, minutes) | 61 ± 29,9 |
| Durée de la CEC (moyenne, minutes) | 90,3 ± 42,2 |
| Durée du séjour en soins intensifs (médiane, jours) | 2 [1 ; 3] |
| Durée du séjour hospitalier (médiane, jours) | 9 [7 ; 13] |

Les résultats hémodynamiques sont détaillés ci-dessous :

| | Données préopératoires – n=1608 | A la sortie – n=1228 | 1 an – n=512 | 5 ans – n=197 |
|---|---|---|---|---|
| Surface valvulaire aortique effective ($cm^2$) | 0,8 ± 0,3 | 1,7 ± 0,6 | 1,7 ± 0,5 | 1,5 ± 0,4 |
| Gradient moyen (mmHg) | 45,8 ± 16,5 | 13,3 ± 5,2 | 11,9 ± 5,5 | 13,7 ± 10 |
| Pic du gradient (mmHg) | 74,7 ± 25,9 | 24,7 ± 10,5 | 20,5 ± 8,9 | 23 ± 15 |

*Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée dans les conditions réelles d'utilisation. Cependant, il n'y avait pas de corelab centralisé ni de comité d'adjudication des événements indésirables indépendant. Elle portait sur plusieurs générations de valves sans résultat individualisable et seuls environ 35% des patients de la cohorte ont reçu une bioprothèse de la gamme PERCEVAL en chirurgie cardiaque concomitante, soit les indications revendiquées. Enfin, les résultats relatifs aux données échocardiographiques sont difficilement interprétables à 1 an et 5 ans de suivi compte tenu des effectifs considérés et des données manquantes (pas de protocole de suivi centralisé pour le suivi échocardiographique).*

#### 4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune étude spécifique aux références de kit faisant l'objet de la demande n'est fournie.

L'étude non spécifique retenue porte principalement sur la bioprothèse PERCEVAL S (de précédente génération). Quelques patients ont eu une bioprothèse PERCEVAL PLUS (n=233). Considérant que PERCEVAL PLUS est une évolution incrémentale de PERCEVAL et que le nouveau kit d'accessoires ne modifie pas les performances de la bioprothèse, les résultats de l'étude non spécifique peuvent être extrapolés à PERCEVAL PLUS et au kit d'accessoire RELYON PAK.

#### 4.1.1.4 Événements indésirables

**Événements indésirables des essais cliniques**

Les événements indésirables recensés dans l'étude SURE-AVR[2] sont recensés dans le tableau suivant :

| Evénement | Données à court-terme – n=1652 | Données pendant le suivi – 2848,1 patients-années $IC_{95\%}$ |
|---|---|---|
| Décès | 0,8% | 4,5% [3,7 ; 5,3] |
| Décès d'origine cardiovasculaire | 0,3% | 1,9% [1,5 ; 2,5] |
| Décès non cardiovasculaire | 0,5% | 2,5% [1,9 ; 3,1] |
| Réintervention liée à la valve | 0,7% | 0,8% [0,5 ; 1,2] |
| Détérioration structurelle de la valve | 0 | 0,2% [0,1 ; 0,4] |
| Accident ischémique transitoire | 0,4% | 0,5% [0,3 ; 0,8] |
| AVC invalidant | 0,4% | 0,2% [0,1 ; 0,5] |
| AVC non invalidant | 0,7% | 0,4% [0,2 ; 0,7] |
| Thromboembolie | 0,1% | 0,1% [0 ; 0,3] |
| Saignement | 1,3% | 0,6% [0,4 ; 0,9] |

| Evénement | Données à court-terme – n=1652 | Données pendant le suivi – 2848,1 patients-années $IC_{95\%}$ |
|---|---|---|
| Régurgitation intra-prothétique (≥ 2) | 0,2% | 0,5% [0,3 ; 0,8] |
| Fuite paravalvulaire (≥ 2) | 0,1% | 0 |
| Régurgitation intra-prothétique et para-valvulaire (≥ 2) | 0 | 0 |
| Endocardite | 0 | 0,5% [0,3 ; 0,8] |
| Thrombose de la valve | 0 | 0 |
| Infarctus du myocarde | 0,2% | 0,5% [0,3 ; 0,8] |
| Implantation de stimulateur cardiaque | 5,7% | 1,7 [1,3 ; 2,2] |

### Matériovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernent la période 2019 – 2023 (jusqu'au 6 juin) pour la bioprothèse PERCEVAL PLUS associée à son kit d'accessoires de précédente génération :

- France : incidence 0,38%. Les principales occurrences observées concernent des difficultés de glissement de la gaine du support (n=2).
- Europe (hors France) : incidence 0,28%. Les principales occurrences observées concernent des implantations de stimulateurs cardiaques (n=14).
- Monde (hors Europe) : incidence 0,68%. Les principales occurrences observées concernent des implantations de stimulateurs cardiaques (n=5).

Aucune donnée de matériovigilance n'est disponible pour la nouvelle génération d'accessoires faisant l'objet de la demande.

#### 4.1.1.5 Bilan des données

**Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude non spécifique réalisée dans les conditions réelles d'utilisation a été fournie ainsi qu'une actualisation des données de matériovigilance. Bien que l'étude ne porte pas spécifiquement sur les indications revendiquées, aucun signal ne remet en cause le rapport bénéfices / risques de PERCEVAL PLUS. A noter qu'aucun élément spécifique au kit d'accessoires faisant l'objet de la demande n'a été fourni.**

### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Lorsque le remplacement de la valve aortique est jugé indispensable, celui-ci est effectué par implantation chirurgicale avec sternotomie, d'une prothèse valvulaire mécanique ou d'une bioprothèse.

Les prothèses mécaniques sont très résistantes mais nécessitent un traitement anticoagulant à vie[3],[4],[5]. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques[5].

Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué[3,4,5].

L'implantation d'une bioprothèse par voie transartérielle ou transapicale peut permettre un remplacement valvulaire en cas de sténose aortique sévère symptomatique avec néanmoins des données manquantes en ce qui concerne la durabilité des prothèses.

Les recommandations de bonnes pratiques américaines[6] et européennes[7] en vigueur n'abordent pas spécifiquement la place des valves « sans suture » ou avec un nombre minimal de sutures dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la sténose aortique. Cependant, les recommandations européennes insistent sur la place du remplacement aortique chirurgical chez des patients nécessitant un pontage coronaire, une chirurgie de l'aorte ascendante ou un autre geste chirurgical sur une valve cardiaque et ayant :

- une sténose aortique sévère (recommandation de grade I-C) ;
- une sténose aortique modérée (recommandation de grade IIa-C).

Au regard des données cliniques disponibles, la Commission estime que la bioprothèse valvulaire aortique sans suture PERCEVAL PLUS utilisée avec le kit d'accessoires RELYON PAK a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée à la prise en charge de la sténose aortique associée à un geste de pontage coronaire ou une autre chirurgie valvulaire associée dans le même temps opératoire.

**Conclusion sur l'intérêt du produit**

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au nouveau kit d'accessoires RELYON PAK utilisable avec la bioprothèse PERCEVAL PLUS.

## 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.

[3] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guideline on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2012;42(4):S1-44.

[4] Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O'Gara PT, *et al*. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. Ann Thorac Surg 2013;95(6 Suppl):S1-66.

[5] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, *et al*. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148(1):e1-132.

[6] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, *et al*. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148(1):e1-132.

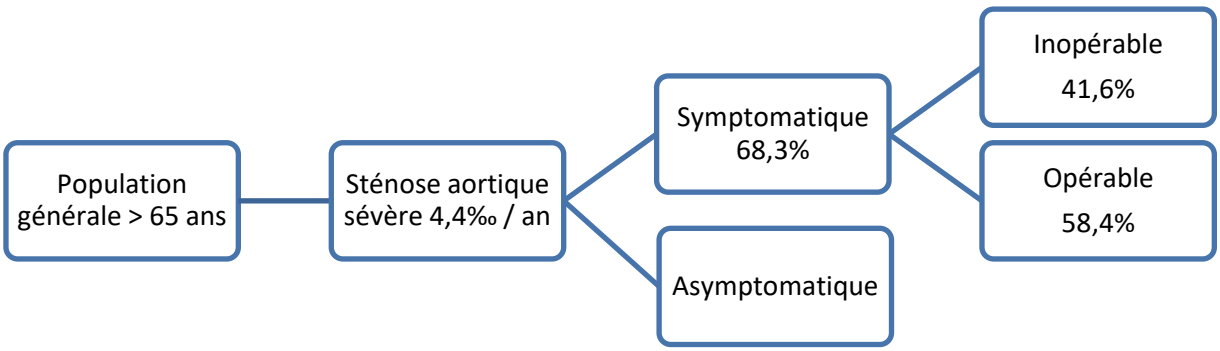
[7] European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012;33(19):2451-96.

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

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 transcutanée[9]. 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 :




Enfin, selon les études analysées dans l'avis PERCEVAL PLUS du 2 juin 2020, le taux de patients bénéficiant à la fois d'un remplacement valvulaire aortique chirurgical et d'un pontage coronaire est compris entre 20 et 30%.

### 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-opération, surtout en cas d'endocardite ou de geste plurivalvulaire.

[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.

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, particulièrement marqué en position mitrale. L'avis des patients et les préférences des opérateurs sont également pris en considération[10].

La bioprothèse valvulaire aortique sans suture PERCEVAL PLUS et son kit d'accessoires répondent 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 PERCEVAL PLUS, cette bioprothèse valvulaire aortique a un intérêt de santé publique.

## 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

**La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour la modification des conditions d'inscription de PERCEVAL PLUS 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 rétrécissement aortique calcifié associé à une chirurgie de pontage coronaire ou une autre chirurgie valvulaire. L'insuffisance aortique pure constitue une non-indication.**

# 5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

## 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 le décret n°2022-1766 du 29 décembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des activités de soins de chirurgie, de chirurgie cardiaque et de neurochirurgie.

**IRM compatibilité**

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable PERCEVAL PLUS est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

[10] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, 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.

- Champ magnétique statique inférieur ou égal à 3,0 T ;
- Gradient spatial de champ maximum de 9.100 G/cm ou (91 T/m) ;
- Utilisation d'une bobine RF corps entier émettrice polarisée circulairement (CP) avec n'importe quelle combinaison de bobines RF réceptrices seulement ;
- Taux maximum d'absorption spécifique (SAR) moyen pour le corps entier indiqué par le système IRM de 2 W/kg (mode de fonctionnement normal) ou moins. Dans les conditions IRM ci-dessus, le système de la valve Perceval PLUS est censé produire une élévation maximum de la température de moins de 1,6 ºC après 15 minutes continues d'IRM à 1,5 T, et de moins de 1,5 ºC après 15 minutes continues d'IRM à 3 T.

Des tests non cliniques indiquent que l'artéfact provoqué par le dispositif dépasse d'environ 10 mm du système de la valve Perceval PLUS lorsque le cliché est pris dans le cadre d'une séquence en écho de gradient avec un appareil IRM de 3,0 T.

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)[11].

# 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, en sus de l'actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations, la demande de renouvellement devra apporter les résultats définitifs de l'étude PERSIST-AVR. Les résultats intermédiaires issus d'un registre devront également être fournis afin d'évaluer la durabilité du dispositif (thrombose de la valve, endocardite, dysfonction non structurelle de la valve, dysfonction structurelle de la valve modérée à sévère, échec de la valve prothétique selon les définitions standardisées du consensus EAPCI-ESC-EACTS en vigueur) à long terme (5 ans puis 10 ans et 15 ans).

# 7. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de PERCEVAL PLUS (02/06/2025).

# 8. Population cible

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas assez précises pour estimer la population cible. Cependant, la population rejointe peut être approchée par l'analyse du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) en sélectionnant les séjours au cours desquels ont été effectués les actes de remplacement valvulaire aortique et :

- de pontage coronaire avec circulation extracorporelle,
- d'une autre chirurgie valvulaire associée avec circulation extracorporelle[12].

Ainsi, on dénombre de 2018 à 2022 :

[11] Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts [consulté le jj/mm/aaaa]

| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nombre de patients distincts concernés par un remplacement valvulaire aortique et une chirurgie de pontage | 3161 | 3111 | 2482 | 2648 | 2619 |
| Nombre de patients distincts concernés par un remplacement valvulaire aortique et un autre chirurgie valvulaire associée | 1430 | 1324 | 1239 | 1324 | 1389 |
| ***TOTAL*** | ***4591*** | ***4435*** | ***3721*** | ***3972*** | ***4008*** |

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

**Au total, la population rejointe diminue depuis 2018 (hors 2020 et 2021) et en 2022 est de 4 000 patients.**

[12] Les actes considérés sont les suivants :

Actes CCAM de remplacement valvulaire aortique : DBKA006, DBKA003, DBKA009, DBKA011, DBMA001, DBMA006, DBMA009, DBMA015, DGKA011, DGKA015, DGKA018, DGKA014.

Actes CCAM de pontage coronaire (avec circulation extracorporelle) : DDMA003, DDMA004, DDMA005, DDMA006, DDMA007, DDMA008, DDMA009, DDMA011, DDMA012, DDMA013, DDMA015, DDMA016, DDMA017, DDMA018, DDMA019, DDMA020, DDMA021

Actes CCAM d'autre chirurgie valvulaire (avec circulation extracorporelle) : DBPA002, DBPA004, DBPA006, DBPA007, DBMA002, DBMA003, DBMA005, DBMA007, DBMA008, DBMA011, DBMA012, DBMA013, DBKA002, DBKA004, DBKA005, DBKA007, DBKA008, DBKA010, DBKA012.



© Haute Autorité de santé – juillet 2023