



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

25 janvier 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	Bioprothèse valvulaire pulmonaire Edwards Sapien Transcatheter Heart Valve (p-THV) avec système d'implantation RETROFLEX 3
Modèles et références :	<i>cf page 2</i>
Fabricant :	EDWARDS LIFESCIENCES LLC
Demandeur :	EDWARDS LIFESCIENCES SAS
Indications :	Pose de prothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose et/ou régurgitation pulmonaire) chez des patients ayant un conduit prothétique ou une allogreffe valvulaire entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.
Données disponibles :	Une étude spécifique au dispositif est présentée. Cette série de cas cliniques rétrospective portant sur 7 patients vise à démontrer la faisabilité d'implantation de la valve p-THV. Il s'agit d'une collection de cas cliniques sans méthodologie prédéfinie ni analyse statistique des résultats. La conception de l'étude, l'effectif réduit et les nombreuses limites méthodologiques ne permettent pas de démontrer l'efficacité et la sécurité de la valve p-THV.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant L'intérêt thérapeutique de la bioprothèse valvulaire pulmonaire p-THV ne peut être établi dans les indications retenues compte tenu des limites méthodologiques des données fournies. La Commission ne propose pas la mise en œuvre de l'article L.165-1-1.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Le dispositif existe deux tailles avec autant de références détaillées dans le tableau suivant :

	Système de 23 mm	Système de 26 mm
p- THV	9000TFX23	9000TFX26

Les références des consommables sont :

	Système de 23 mm	Système de 26 mm
Kit RETROFLEX 3	9100RF323	9100RF326
Système de mise en place RETROFLEX 3	9120FS23	9120FS26
Jeu de gaines introductrices RETROFLEX 3	9120S23	9120S26
Kit de dilateurs RETROFLEX	9100DKS7	
Cathéter à ballonnet RETROFLEX	9120BC20	9120BC23
Sertisseur	9100CR23	9100CR26
Dispositif de gonflage Atrion QL2530	96362 ou 96402	

■ Conditionnement

La valve est conditionnée dans une solution de glutaraldéhyde stérile. Les consommables et accessoires sont fournis dans des pochettes stérilisées à l'oxyde d'éthylène.

■ Applications

La demande d'inscription concerne une implantation chez les patients symptomatiques présentant un conduit pulmonaire valvé à régurgitation, avec ou sans sténose.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par KEMA Quality B.V. (n° 344), le 24 mai 2010.

■ Description

La bioprothèse valvulaire pulmonaire p-THV est constituée d'un manchon en polyéthylène téréphtalate et d'une valve à 3 feuillets en tissu péricardique bovin montée sur un stent en acier inoxydable (316L) radio-opaque.

Le système d'implantation RETROFLEX 3 se compose d'un cathéter à ballonnet avec une gaine introductrice à revêtement hydrophile.

Le système est fourni avec une sertisseuse qui permet de réduire le diamètre de la valve au moyen d'un mécanisme de compression pour la monter dans le système de largage.

La valve pulmonaire p-THV est identique à la valve aortique THV (implantée par voie rétrograde trans-fémorale ou trans-apicale).

■ **Fonctions assurées**

Les valves pulmonaires implantées par voie veineuse transcutanée ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées sans geste chirurgical, par insertion *via* la veine fémorale pour placement au niveau d'une voie pulmonaire prothétique. Les feuillets de la précédente valve pulmonaire sont plaqués contre la paroi du conduit. L'objectif est de rétablir un écoulement sanguin unidirectionnel entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

■ **Acte ou prestation associée**

L'inscription de l'acte à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) est en cours.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique

L'argumentaire repose sur la démonstration de l'expérience acquise avec la valve EDWARDS SAPIEN THV implantée en position aortique et de la valve pulmonaire MELODY de MEDTRONIC.

En termes de données spécifiques au dispositif, la demande repose sur une étude clinique et le dépôt d'un protocole.

■ **Etude de Boone¹**

L'objectif de cette série de cas était de décrire l'expérience initiale d'une équipe avec la valve p-THV chez 7 patients. Il s'agit d'une collection de cas cliniques rétrospective sans méthodologie prédéfinie ni analyse statistique des résultats. La conception de l'étude, l'effectif réduit et les nombreuses limites méthodologiques ne permettent pas de démontrer l'efficacité et la sécurité de la valve p-THV.

■ **Etude COMPASSION**

Il s'agit d'une étude de faisabilité, prospective, multicentrique (3 centres), non comparative destinée à démontrer la sécurité et l'efficacité de la valve EDWARDS SAPIEN p-THV sur une cohorte de 30 patients. Cet essai est mené dans le but d'obtenir l'agrément FDA « Humanitarian Device Exemption ». Ne disposant que du protocole et de résultats préliminaires sur 10 patients à 1 an présentés sous forme de diaporama, cette étude n'a pu être retenue par la Commission.

La Commission souligne que des études cliniques bien conduites spécifiques à la valve p-THV sont nécessaires pour déterminer son intérêt clinique spécifique.

¹ R.H. Boone, J.G. Webb, E. Horlick, *et al.* Transcatheter pulmonary valve implantation using the Edwards Sapien transcatheter heart valve. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:286-94.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les techniques utilisées pour corriger des anomalies de la voie d'éjection du ventricule droit sont l'implantation d'une homogreffe, d'un conduit prothétique (valvé ou non) ou d'un patch d'élargissement. La durée de vie 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 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 alternatives sont disponibles :

- la dilatation simple au ballonnet permet 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 permet de prolonger la durée de vie 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 ou non précédée 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. A long terme cette fuite peut conduire à des arythmies auriculaires et ventriculaires ainsi qu'à des morts subites. Hormis l'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée, seule une chirurgie invasive à cœur ouvert sous circulation extracorporelle peut être envisagée.

Les données fournies ne permettent pas de déterminer la place de la bioprothèse valvulaire pulmonaire p-THV dans la prise en charge des sténoses et des régurgitations des voies prothétiques implantées entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

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 ;
- la tétralogie de Fallot avec sténose ou atrésie pulmonaire ;
- la malposition ventriculaire artérielle avec sténose pulmonaire ;
- les formes graves des sténoses valvulaires aortiques, nécessitant une opération selon la technique de Ross (transfert de la valve pulmonaire en position aortique avec reconstruction de la voie pulmonaire).

Ces pathologies exposent au risque de décompensation cardiaque, éventuellement dès les premières semaines de la vie. Ce sont des affections graves et complexes qui engagent le pronostic vital.

L'intervention de Ross permet de traiter certains cas graves de sténose aortique congénitale, celles-ci ne représentant que 2,3% des patients souffrant de sténose aortique.

Dans toutes ces situations cliniques, l'implantation d'un conduit valvé (homogreffe ou substitut prothétique) ou d'un patch d'élargissement est indiquée. Leur durée de vie est cependant limitée du fait de leur dégénérescence et de l'absence de croissance du tube inerte ou des matériaux. Ce traitement impose au cours de la vie du patient plusieurs réinterventions pour changer la voie prothétique. La chirurgie est invasive avec des comorbidités inhérentes à la réouverture sternale, à la mise en place d'une circulation extracorporelle et à un séjour hospitalier prolongé. Ces réinterventions tendent ainsi à être retardées ce qui ne fait que contribuer à augmenter le risque opératoire.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Peu de données épidémiologiques précises sur les cardiopathies congénitales sont disponibles. Toutefois, il peut être estimé que la chirurgie des cardiopathies congénitales représente moins de 10% de l'ensemble des actes de chirurgie cardiaque pratiqués en France². Environ 22% de ces patients ont 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 réintervention plus élevé. La proportion d'adultes ayant une malformation cardiaque congénitale dépasse à présent celle des enfants présentant ces mêmes pathologies.

2.3 Impact

Les cardiopathies congénitales intéressant la voie d'éjection du ventricule droit sont traitées par la mise en place d'un conduit prothétique ou d'un patch d'élargissement avec sternotomie. La durée de vie de ces voies prothétiques étant limitée, les patients devront subir des interventions chirurgicales itératives de remplacement de conduit avec une augmentation du risque opératoire du fait des comorbidités inhérentes à la réouverture sternale, à la mise en place d'une circulation extra-corporelle et à un séjour hospitalier prolongé.

L'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée sans circulation extracorporelle permettrait de retarder le recours à la chirurgie en prolongeant la durée de vie de la voie prothétique sténosée et/ou régurgitante et réduirait la durée d'hospitalisation avec un délai de reprise d'activité réduit par rapport à la chirurgie.

La bioprothèse valvulaire pulmonaire p-THV répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Au total, le Service Attendu de la bioprothèse valvulaire pulmonaire p-THV est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans la prise en charge des patients ayant une voie pulmonaire prothétique sténosée ou régurgitante implantée entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

² O. Raïsky, P. Vouhé. Nouveautés en chirurgie cardiaque pédiatrique. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie 2005; 4(3):5-8.