

Bioprothèses valvulaires

Adopté par la CNEDiMTS en date du 26 janvier 2016

Contexte

Lorsque le remplacement de la valve aortique, mitrale ou tricuspide 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. Les bioprothèses valvulaires sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur longévité est inférieure à celle des prothèses mécaniques. Les bioprothèses sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué.

Dans la situation clinique particulière de prise en charge de la sténose aortique sévère, l'implantation d'une bioprothèse par voie transartérielle ou transapicale peut permettre un remplacement valvulaire chez des patients ayant un haut risque chirurgical ou pour lesquels la chirurgie est récusée, sans résection de la valve native calcifiée.

Enjeux

Deux types de bioprothèses valvulaires à implantation chirurgicale sont disponibles :

- Les bioprothèses valvulaires conventionnelles avec sutures (selon les modèles, au moins une douzaine de sutures sont nécessaires) développées dès la fin des années 1960 pour lesquelles la communauté scientifique dispose de données d'efficacité, de sécurité et de durabilité avec un recul important.
- De nouveaux modèles de bioprothèses aortiques chirurgicales utilisant d'autres modes de fixation que les fils de suture développées à la fin des années 2000¹. Il s'agit de valves, sans sutures ou avec un nombre réduit de sutures (moins de 5) montées sur un stent auto-expansible ou un stent expansible par ballonnet implantées après résection de la valve native. L'objectif de ces valves dites « sans sutures » est de rendre la procédure de remplacement valvulaire aortique moins invasive avec des temps procéduraux (clampage, anesthésie) et des durées d'hospitalisation réduits. Néanmoins, étant intégrés dans les GHS, ces dispositifs n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation par la HAS.

Dans le cadre de l'application de l'article 37 de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, l'arrêté du 28 novembre 2013 fixe au titre de l'année 2013 les catégories homogènes de produits de santé devant faire l'objet d'une évaluation par la HAS et notamment les valves cardiaques chirurgicales biologiques dont les valves dites « sans sutures ».

Données minimales requises pour les valves chirurgicales

Les bioprothèses valvulaires chirurgicales conventionnelles existent depuis plusieurs dizaines d'années et aucun problème de sécurité majeur n'a été rapporté. Pour l'inscription sur la liste positive, la CNEDiMTS demande que soient fournies des données spécifiques pour chaque dispositif. Elles devront porter sur un nombre représentatif de patients par position anatomique.

¹ Les premières générations de valves dites « sans sutures » ont obtenu le marquage CE entre 2009 et 2012.

Pour les dispositifs déjà commercialisés, des données de suivi dans le cadre d'une étude prospective ou rétrospective, mono ou multicentrique devront être fournies. Pour chaque position anatomique, devront être renseignées à au moins 5 ans de suivi des données de morbi-mortalité et les complications. Les principaux critères hémodynamiques de performance de la valve pourront être renseignés, si les données sont disponibles.

Pour les dispositifs ne disposant pas d'un suivi si long, devra être fournie *a minima*, une étude prospective, multicentrique renseignant la survie et les complications à au moins 1 an de suivi et ce pour chaque position anatomique faisant l'objet de la demande d'inscription sur la liste positive. Les principaux critères hémodynamiques de performance de la valve devront être renseignés à 1 mois de suivi. Dans le cadre du renouvellement d'inscription de ces dispositifs, des données prospectives, multicentriques, de morbi-mortalité à 5 ans de suivi seront demandées.

Données minimales requises pour les valves dites « sans sutures »

Considérant que le besoin thérapeutique est couvert, l'introduction de toute nouvelle alternative² dans la prise en charge de la sténose aortique ou de l'insuffisance aortique doit s'accompagner d'une démonstration de l'efficacité et de la sécurité par rapport à la stratégie de référence selon l'indication et le risque chirurgical du patient. Ainsi, dans le cadre de l'inscription sur la liste positive, la CNEDiMTS demande que soit fournie une étude contrôlée, randomisée, de supériorité ou de non infériorité visant à comparer le nouveau dispositif à la stratégie de référence dans les indications revendiquées. Le critère de jugement principal doit être un critère d'efficacité clinique pertinent permettant d'évaluer la mortalité à 1 an de suivi. Si le dessin retenu est une étude de non infériorité, il devra être montré la non infériorité du nouveau dispositif par rapport au comparateur avec une perte d'efficacité consentie sur le critère de jugement principal acceptable et argumentée (borne de non infériorité), mais avec une démonstration de sa supériorité sur un autre critère clinique (par exemple, diminution du taux de complications, gain de temps procédural...). Le statut fonctionnel du patient (classification NYHA), les performances hémodynamiques de la valve et les complications devront être rapportées, dont les fuites valvulaires centrales et paravalvulaires.

Le remplacement de la valve aortique native et le remplacement de prothèse préalablement implantée sont deux situations cliniques distinctes qui devront faire l'objet d'études séparées ou de l'identification de deux sous-groupes d'une étude définis *a priori*.

Pour le renouvellement d'inscription sur la liste positive et afin de recueillir des données complémentaires sur la longévité du dispositif et de ses performances à long terme, il sera demandé de mettre en place un registre visant à décrire *a minima*, les décès, les réinterventions pour cause de dysfonction valvulaire aortique, les détériorations structurales de la valve, les fuites valvulaires centrales et paravalvulaires ainsi que les performances hémodynamiques. Le suivi des patients devra être réalisé à 1 mois, 1 an puis une fois par an pendant 5 ans. Les caractéristiques des patients à l'inclusion devront être renseignées (stade et gravité de la pathologie valvulaire aortique, classification NYHA, comorbidités...).

² Parmi lesquelles figurent les valves sans sutures ou avec un nombre réduit de sutures (moins de 5) montées sur un stent auto-expansible ou expansible par ballonnet.