

Avis de la Commission

08 octobre 2003

Dispositif : TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS®, valve avec racine aortique d'origine porcine

Modèles : 5 tailles sont disponibles : 21 ; 23 ; 25 ; 27 et 29 mm.

Conditionnement : unitaire ; dispositif médical à usage unique stérile conditionné dans un récipient renfermant le liquide de conservation.

Fabricant : ST JUDE MEDICAL INC

Demandeur : ST JUDE MEDICAL France SAS

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
--

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

Marquage CE

Classe III, notification par : TUV Product Service GMBH (0123).

■ Description

Valve avec racine aortique de porc revêtue de polyester. Le bord ventriculaire comporte 3 indicateurs de suture placés aux commissures pour faciliter l'orientation de la prothèse lors de son implantation.

■ Fonctions assurées

Remplacement de la valve cardiaque aortique et de l'aorte ascendante.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante endommagées ou malades ;
- Mini-culots aortiques ou « *miniroot* » (procédure dite de Bentall) ;
- Remplacement de la valve pulmonaire (procédure dite de Ross).

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions d'implantation standard telles que décrites dans le manuel joint à la valve.

II – Service rendu

1 Caractère de gravité

La sténose aortique est une affection chronique conduisant au développement d'une insuffisance cardiaque et/ou d'une insuffisance coronaire. Lorsque les premiers symptômes de la sténose aortique apparaissent la survie moyenne est alors inférieure à 2 à 3 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 une angine de poitrine. En absence d'un traitement chirurgical adapté, une insuffisance aortique symptomatique se traduit par une mortalité supérieure à 10 %.

Les complications des atteintes de la valve aortique sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

2 Rapport performances/risques

Les performances du conduit valvulaire TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS® sont argumentées à l'aide de deux séries de données :

- Une étude de niveau 3¹ présentée dans le dossier rapporte l'expérience acquise par une équipe chirurgicale canadienne² lors de la pose de la valve aortique TORONTO SPV®. Cette valve TORONTO SPV® diffère de la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS® par l'absence de racine aortique ascendante.

Cette équipe a procédé au suivi rétrospectif, non comparatif de 242 patients ayant bénéficié d'un remplacement aortique en raison d'une sténose ou d'une insuffisance valvulaire.

L'analyse des taux de survie actuarielle et le suivi des complications liées à la valve (phénomènes thromboemboliques, endocardites, ré-opération, dégénérescence valvulaire) à 1 an, 5 ans et 9 ans fournit les résultats suivants :

	1 an	5 ans	9 ans
Taux de survie actuarielle (%)	97	93	89±4
Absence de...			
- phénomène thromboembolique (%)	98	95	92±4
- endocardite (%)	99	98	98±1
- ré-opération (%)	99	97	82±8
- dégénérescence valvulaire (%)	100	100	85±8

¹ Niveau de preuve scientifique de la littérature

Niveau de preuve scientifique de la littérature
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) - Méta-analyse
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
Niveau 3 - Essais comparatifs contemporains non randomisés - Etudes de cohorte
Niveau 4 - Essais comparatifs avec série historique
Niveau 5 - Série de cas

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

² David TE et al. J Heart Valve Dis 1998 ; 7 : 250 - 254.

- Une présentation rapportant les résultats préliminaires des premières implantations dans plusieurs centres américains est également exposée dans le dossier³ :
Sur une période de 20 mois, 177 patients ont bénéficié de la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS®. Les données opératoires montrent une absence d'effet indésirable chez 89,8% des patients :

- Aucun effet indésirable	159	89,8%
- Saignement	11	6,2%
- Incident à l'arrêt de la CEC	5	2,8%
- Décès	2	1,1%
- autres	3	1,7%

Le suivi des complications précoces et tardives est le suivant :

Effet	Période précoce (30 jours)	Période tardive (>30 jours)
- Embolie	1	1
- Endocardite	1	1
- Hémolyse	0	0
- Saignement majeur	8	1
- Détérioration structurelle de la valve	0	0
- Thrombose	0	0
- Ré-opération	1	0
- Décès	5	6
Total effets indésirables :	16 (9%)	9 (11,5%)
Nombre total de patients suivis :	177	78

Les experts retiennent de bonnes performances hémodynamiques à court terme (gradients transvalvulaires moyens à 6 mois), notamment dans les petites tailles, ainsi que l'intérêt pour les patients présentant une endocardite aiguë.

Taille de valve implantée	Gradient trans-valvulaire moyen (mmHg)	Nombre de patients
25 mm	6,6	8
27 mm	5,4	12
29 mm	5,2	22

Au total, le rapport performances / risques de la valve avec racine aortique TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS® est favorable, dans les indications retenues.

3 Exposé des alternatives et place dans la stratégie

Lorsque le remplacement de la valve aortique est jugé indispensable, celui-ci peut être effectué par une prothèse valvulaire mécanique ou par une bioprothèse.

Les prothèses mécaniques sont très résistantes mais favorisent la formation de thrombus. A ce titre, les personnes porteuses de ce type de valve sont sous traitement anticoagulant à vie.

Les bioprothèses valvulaires fabriquées à partir de tissu d'origine animale sont bien tolérées et ne favorisent pas la formation de thrombus mais leur durée de vie est inférieure à celle des prothèses mécaniques.⁴

³ Saint Jude Medical Toronto® bioprosthesis with Bilinx® - Summary of early clinical results –American Association of Thoracic Surgeons-Mai 2003

⁴ Guidelines 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. *Circulation* 1998 ;98 : 1949 – 1984.

Les bioprothèses sans armatures dites « stentless » auraient une meilleure hémodynamique mais sont plus délicates implanter et leur comportement à long terme reste mal connu. La place, très controversée de ces substituts valvulaires « stentless », ne peut faire actuellement l'objet d'aucune recommandation systématique.

4 Intérêt pour la santé publique

Le traitement des valvulopathies présente un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité des pathologies concernées.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS® est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

III – Éléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante endommagées ou malades.

■ Modalités de prescription et d'utilisation

- Equipe médico-chirurgicale très entraînée, disposant d'un service de réanimation et d'un service de cardiologie permettant d'établir le diagnostic et de réaliser l'exploration hémodynamique d'urgence (cathétérisme et angiographie).
- Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC).

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

IV – Amélioration du service rendu

Le dossier ne comporte pas de données comparant la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS® aux autres substituts valvulaires biologiques comportant une racine aortique inscrits.

Au total, dans les indications retenues, la Commission d’Evaluation des Produits et Prestation s’est prononcée pour une absence d’amélioration du service rendu (ASR V) de la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS®, par rapport aux autres valves biologiques avec racine aortique remboursées.

V – Conditions du renouvellement

- Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
- Des données recueillies avec un recul de 5 ans minimum devront être présentées lors de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Le renouvellement sera subordonné à la présentation de données actualisées d’un suivi minimal de 5 ans des dispositifs implantés confirmant le rapport performances/risques favorable de la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS®.

VI – Population cible

15 000 substituts valvulaires cardiaques ont été implantés en France en 2002 (en position aortique et mitrale). La répartition entre les patients bénéficiant d’un substitut mécanique et ceux recevant une bioprothèse n’est pas connue exactement mais semble se partager de façon égale. Ainsi, la population cible des bioprothèses valvulaires cardiaques (tous modèles confondus) est estimée à environ 7 500 par an en France.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS® , valve avec racine aortique d'origine porcine
SR :	Suffisant
Éléments conditionnant le SR	
Indications :	Remplacement de la valve aortique et de l'aorte ascendante endommagées ou malades
Conditions de prescription et d'utilisation :	- Equipe médico-chirurgicale très entraînée, disposant d'un service de réanimation et d'un service de cardiologie permettant d'établir le diagnostic et de réaliser l'exploration hémodynamique d'urgence (cathétérisme et angiographie). - Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC).
Spécifications techniques :	-
ASR :	<i>Absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS®, par rapport aux autres valves biologiques avec racine aortique remboursées</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	<i>Le renouvellement sera subordonné à la présentation de données actualisées d'un suivi minimal de 5 ans des dispositifs implantés confirmant le rapport performances/risques favorable de la valve TORONTO ROOT BIOPROSTHESIS®.</i>
Population cible :	Estimée à 7 500 par an