

Avis de la Commission
20 octobre 2004

Dispositif : EPIC SUPRA, valve aortique d'origine porcine et bovine.

Modèles : 3 tailles sont disponibles : 19 ; 21 et 23 mm.

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

Fabricant : ST JUDE MEDICAL INC (Etats-Unis d'Amérique)

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

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

Marquage CE

Classe III, notification par : MEDCERT (0482) Allemagne

■ Description

La bioprothèse EPIC SUPRA est fabriquée à partir de cuspidés valvulaires aortiques porcines traités par une solution de glutaraldéhyde. Après la fixation, le tissu est attaché à un stent souple auquel est fixé un anneau de suture. L'anneau de suture contient un insert en élastomère siliconé et est recouvert de polyester. Pour une meilleure visualisation, un filament radio opaque est placé à l'intérieur de l'anneau de suture de la valve. Une couche de péricarde bovin couvre l'extrémité valvulaire.

La colerette comporte trois indicateurs de suture placés aux commissures pour faciliter l'orientation de la prothèse lors de son implantation.

La valve EPIC SUPRA se distingue des valves aortiques porcines BIOCOR et EPIC de génération précédente par le positionnement de l'anneau de suture qui permet une implantation supra annulaire.

■ Fonctions assurées

Remplacement de la valve cardiaque aortique native ou prothétique défailante.

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : Remplacement de la valve aortique.

■ 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 de la valve EPIC SUPRA sont argumentées à l'aide de deux séries de données :

A. Données concernant des valves de génération précédente à EPIC SUPRA (valves BIOCOR et EPIC).

Les performances de la valve aortique EPIC SUPRA sont argumentées à l'aide de deux publications rapportant l'expérience acquise par différentes équipes chirurgicales lors de la pose des modèles antérieurs de cette valve : les valves BIOCOR et EPIC.

Etude de Myken¹:

Objectif : suivi d'une cohorte de patients ayant bénéficié de l'implantation d'une valve BIOCOR en position aortique ou mitrale.

Méthodologie : étude rétrospective monocentrique non comparative.

Critères d'inclusion : patients ayant bénéficié de l'implantation d'une valve BIOCOR de janvier 1983 à janvier 1998

Nombre de sujets inclus : 1 187

Durée de suivi : 15 ans

Critères de jugement : Mortalité, phénomènes thromboemboliques, phénomènes hémorragiques, endocardite, complications liées à la valve, ré-opération.

Résultats :

Données opératoires :

1 029 valves BIOCOR implantées en position aortique (âge moyen : 69 ans).

158 valves BIOCOR implantées en position mitrale (âge moyen : 63 ans).

Données de suivi :

Durée moyenne de suivi : 60 mois en position aortique, 64 mois en position mitrale.

Recueil exhaustif des données chez 99,7 % des patients : 4 perdus de vue ; 12 refus de participation.

80 patients sont décédés au cours du suivi précoce postopératoire (<30 jours).

307 patients sont décédés pendant le suivi après 30 jours.

¹ Myken P. et Al. J Heart Valve Dis. 2000 ; 9 : 415 - 422.

	Remplacement aortique N = 1 029	Remplacement mitral N = 158
Taux de survie actuarielle à 15 ans	41±3 %	25±11 %
Taux actuariel d'absence de...		
Décès lié à la valve	94±1 %	84±6 %
phénomènes thromboemboliques	82±5 %	75±5 %
phénomènes hémorragiques	85±9 %	85±6 %
endocardite	95±2 %	93±3 %
détérioration structurelle de la valve	76±7 %	92±4 %
ré-opération	68±7 %	82±5 %

Conclusion : A 15 ans le taux de survie actuarielle des patients ayant bénéficié de la valve aortique BIOCOR est de 41 %.

Les résultats du suiti à 17 ans de cette cohorte de patient ont été présentés en juin 2003 lors de la 2^{de} réunion de la Society of Heart Valve Disease :

	Remplacement aortique N = 1 283	Remplacement mitral N = 172
Taux actuariel d'absence de...		
phénomènes thromboemboliques	79 %	76 %
endocardite	93 %	92 %
détérioration structurelle de la valve	74 %	81 %

Etude de Bottio² :

Objectif : suivi d'une cohorte de patients ayant bénéficié de l'implantation d'une valve BIOCOR en position aortique et/ou mitrale.

Méthodologie : étude rétrospective monocentrique non comparative.

Critères d'inclusion : patients ayant bénéficié de l'implantation d'une valve BIOCOR de janvier 1991 à janvier 2001

Nombre de sujets inclus : 446

Durée de suivi : 9 ans

Critères de jugement : Mortalité, phénomènes thromboemboliques, phénomènes hémorragiques, endocardite, complications liées à la valve, ré-opération.

Résultats :

Données opératoires :

258 valves BIOCOR implantées en position aortique

138 valves BIOCOR implantées en position mitrale

50 implantation aorto-mitrale

Données de suivi :

Durée moyenne de suivi : 39 mois.

Recueil exhaustif des données chez 98% des patients

30 patients sont décédés au cours du suivi précoce postopératoire (<30 jours).

77 patients sont décédés pendant le suivi après 30 jours.

² Bottio T. et Al. Cardiovasc Surg. 2002 ;10 : 238 - 244.

	Remplacement aortique N = 258	Remplacement mitral N = 138
Taux de survie actuarielle à 9 ans	63 %	41 %
Taux actuariel d'absence de...		
Décès lié à la valve	94 %	94 %
phénomènes thromboemboliques	92 %	92 %
phénomènes hémorragiques	98,5 %	98,5 %
endocardite	96 %	96 %
détérioration structurelle de la valve	94 %	94 %
ré-opération	92 %	92 %

Conclusion : A 9 ans le taux de survie actuarielle des patients ayant bénéficié de la valve aortique BIOCOR est de 63 %.

B. Données concernant la valve EPIC SUPRA :

Etude "EPIC SUPRA New Technology Assessment" (Document Saint Jude Médical - non publié)

Objectif : évaluation des premières performances clinique de la valve EPIC SUPRA : implantabilité, hémodynamique.

Méthodologie : registre multicentrique (15 centres) de suivi prospectif observationnel.

Nombre de sujets inclus : 75 patients.

Dispositifs testés : valve EPIC SUPRA

Critères d'évaluation : Facilité d'implantation, paramètres hémodynamiques (gradients de pression transvalvulaires, surface effective), complications.

Résultats :

- Données opératoires :

N	75
Etiologie	
▪ Insuffisance aortique	6
▪ Sténose aortique	57
▪ Etiologie mixte	12
Procédure	
▪ Pontage coronarien associé	32
▪ Temps de clampage aortique (min)	68,1±24
▪ Durée de CEC (min)	97,9±31,1

- Facilité d'implantation :

l'implantation a été qualifiée d'aisée dans la majorité des cas concernant les items suivants : pénétration de l'aiguille et du fil au travers de l'anneau de suture, positionnement de la valve, conformation annulaire, fixation annulaire.

- Données hémodynamiques (lors de la sortie d'hospitalisation : 10±6 jours)

- Gradient de pression transvalvulaire : 17,2±7,1 mm Hg
- Surface effective : 1,47±0,58 cm²
- Fraction d'éjection : 55,1±12,5 %

- Complications :

- Accidents ischémique transitoire : 3
- Saignements divers : 4 (dont 1 tamponade)
- Ré-intervention : 3
- Décès : 4 (2 chocs septiques)

Les données hémodynamiques (gradient de pression transvalvulaire et surface valvulaire effective) montrent que l'implantation de la valve EPIC SUPRA procure une récupération satisfaisante de la fonction valvulaire aortique.

Ces données cliniques spécifiques à la valve EPIC SUPRA restent limitées. Cependant, la modification structurelle (profil de l'anneau de suture) apportée à cette valve aortique n'étant pas significative³, les résultats cliniques se rapportant aux versions précédentes de cette valve (BIOCOR et EPIC) sont considérés par la Commission comme transposables à ce nouveau modèle.

Au total, le rapport performances / risques de la valve avec racine aortique EPIC SUPRA 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

L'implantation d'une bioprothèse à positionnement supra-annulaire offre la possibilité d'implanter une prothèse de plus grande taille pour un anneau anatomique de taille égale. Ceci devrait permettre l'amélioration hémodynamique grâce à l'augmentation de la surface valvulaire effective. Néanmoins, cette amélioration reste difficilement quantifiable en raison du grand nombre d'éléments anatomiques, physiopathologiques ou techniques qui entrent en jeu pour que le progrès soit constant et univoque.

Les bioprothèses sans armatures dites « stentless » auraient également une meilleure hémodynamique mais sont plus délicates à implanter. 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.

Au total, la valve aortique EPIC SUPRA se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques inscrits sur la Liste des Produits et Prestations.

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 EPIC SUPRA 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.

³ Replacement heart valve guidance - FDA - octobre 1994.

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.

III – Éléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Remplacement de la valve aortique en cas de :

- Sténose ou obstruction de la valve aortique
- Insuffisance valvulaire aortique.

■ 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 EPIC SUPRA aux autres substituts valvulaires biologiques aortique inscrits. L'amélioration hémodynamique qui serait procurée par les valves à positionnement supra-annulaire telles que EPIC SUPRA reste à démontrer.

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 EPIC SUPRA, par rapport aux autres valves biologiques aortiques remboursées.

V – Conditions du renouvellement

Le renouvellement sera subordonné à la présentation de données actualisées d'un suivi minimal de 5 ans des dispositifs implantés, recueillies selon les préconisations de la Society of Thoracic Surgeons⁵.

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.

⁵ Edmunds LH Jr et Al. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity of The American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996 ; 112 : 708-711.

**RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION
DES PRODUITS ET PRESTATIONS**

NOM :	EPIC SUPRA, valve aortique d'origine porcine
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	Remplacement de la valve aortique en cas de : - Sténose ou obstruction de la valve aortique - Insuffisance valvulaire aortique.
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 EPIC SUPRA, par rapport aux autres valves biologiques aortiques 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, recueillies selon les préconisations de la Society of Thoracic Surgeons.</i>
Population cible :	Estimée à 7 500 par an