

Avis de la Commission

15 décembre 2004

Dispositif : TORONTO SPV II, valve 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

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

Marquage CE

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

■ **Description**

Valve aortique bio-prothétique d'origine porcine revêtue de polyester. Le tissu des feuillets et de la paroi de la bioprothèse est traité par un procédé d'anti-calcification. Après la fixation, le tissu est attaché à un stent souple auquel est fixé un anneau de suture contenant un filament radioopaque. 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 des valves cardiaques aortiques natives ou prothétiques défailantes.

■ **Applications**

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

- Remplacement de la valvule aortique

■ **Modalités d'utilisation**

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions d'implantation standards 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 valvulopathies aortiques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

1 Rapport performances/risques

Les performances de la valve aortique TORONTO SPV II sont argumentées à l'aide de trois études, deux concernant la valve TORONTO SPV et une la valve TORONTO ROOT SC. Aucune étude n'est spécifique de la valve TORONTO SPV II. La valve TORONTO SPV II se distingue de la valve TORONTO SPV par l'application du procédé d'anti-calcification Bilinx et de la valve TORONTO ROOT SC par l'absence de la racine aortique, découpée lors de la fabrication.

Etude de suivi à long terme¹ :

Objectif : évaluation des performances cliniques à long terme d'un remplacement valvulaire aortique à l'aide d'une bioprothèse stentless porcine.

Méthode : étude rétrospective, monocentrique, non comparative.

Pathologies des sujets inclus : patients ayant bénéficié d'un remplacement aortique en raison d'une sténose ou d'une insuffisance valvulaire.

Critères d'inclusion : remplacement valvulaire simple, patient de plus de 34 ans avec une espérance de vie supérieure à 2 ans.

Critères d'exclusion : insuffisance rénale chronique nécessitant une dialyse.

Nombre de sujets inclus : 242.

Durée de suivi : 3 à 120 mois.

Dispositifs testés : Valve Johnson & Johnson Cardiovascular 29 patients
Valve TORONTO SPV 213 patients

Critères de jugement : (non hiérarchisés) taux de survie actuarielle, suivi des complications liées à la valve (phénomènes thromboemboliques, endocardites, ré-opération, dégénérescence valvulaire) à 1 an, 5 ans et 9 ans.

Résultats :

Données opératoires :

N	242
Pontage coronarien associé	78 (32%)
Atteinte mitrale associée	7 (3%)
Temps de clampage aortique (min)	79±24
Durée de CEC (min)	99±28

Taux de survie et complications liées à la valve :

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

Etude de suivi TORONTO SPV ² :

Objectif : évaluation de la sécurité, de l'efficacité et de la durabilité de la valve aortique Toronto SPV en position aortique.

Méthode : Collecte multi-centrique (6 centres) des données des patients ayant reçu cette prothèse entre juillet 1991 et octobre 2002.

Nombre de sujets inclus : 447 patients.

Dispositifs testés : Valve Toronto SPV

Critères de jugement : classification NYHA, données hémodynamiques, morbi-mortalité.

Durée de suivi : en moyenne 6 ans (2660 années patients).

Résultats :

Classification NYHA :

Score	Préopératoire	1 an	4 ans	7 ans	9 ans
NYHA I	7 %	90 %	85 %	78 %	80 %
NYHA II	38 %	10 %	13 %	18 %	18 %
NYHA III	45 %	0.5 %	1 %	2 %	2 %
NYHA IV	10 %	0 %	0 %	2 %	0 %

Morbi-mortalité :

Complications	Précoces (<30 j)		Tardives (> 30j)	
	N	% de patients	N	% années patient
Endocardites	1	0.2 %	10	0.4 %
Embolie	6	1.3 %	31	1.2 %
Thrombose	0	0 %	0	0 %
Détérioration structurelle	0	0 %	17	0.6 %
Explantation	0	0 %	21	0.8 %
Mortalité (toute cause)	4	0.9 %	76	2.9 %
Mortalité (liée à la valve)	2	0.4 %	12	0.5 %

Ces résultats démontrent une amélioration des scores NYHA et des données hémodynamiques, avec un taux d'effets indésirables de niveau acceptable.

Etude de suivi Toronto Root³ (étude FDA phase II) :

Objectif : Observer les résultats obtenus avec la valve Toronto Root.

Méthode : Collecte prospective, multi-centrique (16 centres) des données des patients ayant reçu cette prothèse entre août 2001 et août 2003.

Nombre de sujets : 176 patients.

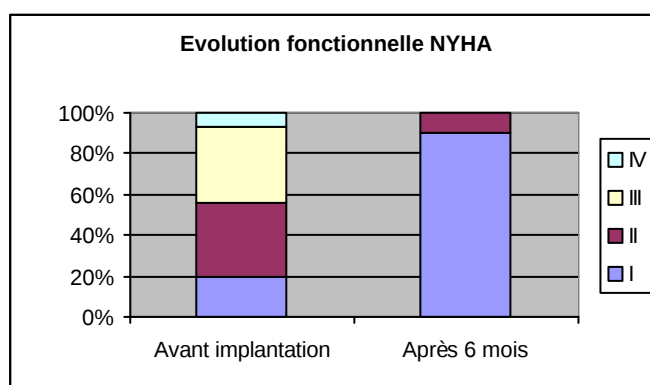
Dispositifs testés : Valve Toronto Root

Critères de jugement : données hémodynamiques, échocardiogramme, morbi-mortalité.

Durée de suivi : au total l'équivalent de 205 patients-années.

Résultats :

Evolution de la répartition dans la classification NYHA :



² Non publiée, Document St Jude Medical

³ Gleason et al, Ann Thorac Surg 2004 ;78 :786-793.

Mortalité :

Mortalité	Précoce (<30j) n = 176	Tardive (>30j) n = 100	Totale n = 176
- Globale	7 (3.9%)	4 (4%)	11 (6.3%)
- Liée à la valve	0	1 (1%)	1 (0.6%)
- Cardiaque	4 (2.3%)	1 (1%)	5 (2.8%)
- Autre cause	3 (1.7%)	1 (1%)	4 (2.3%)
- Cause inconnue	0	1 (1%)	1 (0.6%)

Suivi des effets secondaires :

Effet	Période précoce (30 jours)	Période tardive (>30 jours)
- Embolie	4 (2.3%)	1 (0.6%)
- Endocardite	0	1 (0.6%)
- Hémolyse	0	0
- Saignement majeur	6 (3.4%)	1 (0.6%)
- Détérioration structurelle de la valve	0	0
- Thrombose	0	0
- Ré-opération	1 (0.6%)	0

Pas de régurgitation aortique à décharge, à 6 mois et 1 an post-opératoire

Ces résultats démontrent de bons résultats hémodynamiques à moyen terme pour la valve TORONTO ROOT SC.

Aucune donnée clinique concernant la valve TORONTO SPV II n'est disponible. Cependant, cette valve conserve les caractéristiques techniques des prothèses TORONTO SPV et TORONTO ROOT SC. Étant donné la similarité des produits, la commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données cliniques obtenues avec les valves TORONTO SPV et TORONTO ROOT SC.

Au total, le rapport performances / risques de la valve aortique TORONTO SPV II est favorable, dans l'indication retenue.

2 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. À 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

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

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

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.

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 SPV II 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 – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications

Remplacement de la valve aortique en cas de :

- Sténose ou obstruction valvulaire,
- 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

Au total, dans les indications retenues, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de la valve TORONTO SPV II, par rapport aux autres valves aortiques biologiques 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 SPV II.

VI – Population cible

Selon les experts, 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 SPV II, valve aortique d'origine porcine
SR :	Suffisant
Éléments conditionnant le SR	
Indications :	- 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 TORONTO SPV II, par rapport aux autres valves aortiques biologiques 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 SPV II.</i>
Population cible :	Estimée à 7 500 par an