

## Avis de la Commission

1<sup>er</sup> juin 2005

| <b>CONCLUSIONS</b>                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nom :                                                     | <b>SOPRANO</b> , valve aortique péricardique bovine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Modèles et références retenus :                           | Celles proposées par le fabricant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Fabricant :                                               | <b>SORIN Biomédica Cardio Spa Italie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Demandeur :                                               | <b>SORIN Groupe France SAS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Données disponibles :                                     | <p><u>Etudes</u> : trois études rétrospectives non comparatives de suivi de cohorte de patients ayant bénéficié de l'implantation d'une valve de génération antérieure à la valve SOPRANO. Le taux de survie actuarielle constaté dans la série disposant du plus de recul est de l'ordre 60 % à 10 ans.</p> <p><u>Experts</u> : les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif.</p> |
| Service Attendu :                                         | <p><b>Suffisant</b>, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>l'intérêt thérapeutique</b> pour le traitement des pathologies valvulaires aortiques.</li> <li>- <b>l'intérêt de santé publique</b> compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies valvulaires aortiques.</li> </ul>                                                                                                     |
| Indications :                                             | <p>Remplacement de la valve aortique en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sténose ou obstruction de la valve aortique,</li> <li>- Insuffisance valvulaire aortique.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><u>Eléments conditionnant le Service Attendu :</u></p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| - Conditions de prescription et d'utilisation :           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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).</li> <li>- Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC).</li> </ul>                                                                         |
| - Spécifications techniques :                             | Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Amélioration du Service Attendu :                         | <b>ASA de niveau V</b> par rapport aux autres valves aortiques biologiques remboursées dans les indications retenues                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Type d'inscription :                                      | <b>Nom de marque</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Durée d'inscription :                                     | <b>5 ans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Conditions du renouvellement :                            | Des données de matériovigilance seront demandées lors du renouvellement d'inscription.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Population cible :                                        | de l'ordre de 6 300 implantations par an                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## 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**

6 tailles sont disponibles selon le diamètre : 18 ; 20 ; 22 ; 24 ; 26 et 28 mm.

- **Conditionnement** unitaire stérile.

La bioprothèse SOPRANO est conditionnée dans un récipient renfermant un liquide de conservation stérile.

- **Applications**

La demande concerne les indications actuellement retenues à la LPP pour les valves aortiques

### Historique du remboursement

La valve SOPRANO est une évolution des valves PERICARBON et PERICARBON MORE déjà admises au remboursement.

Il s'agit de la première demande d'inscription pour la valve de type SOPRANO.

### Caractéristiques du produit et de la prestation associée

- **Marquage CE**

Classe III, notification par Istituto Superiore di Sanità (0373), Italie.

- **Description**

La valve aortique péricardique SOPRANO est une bioprothèse réalisée à partir de trois feuillets de péricarde bovin montés sur une armature de nature polymérique sur laquelle est fixé un anneau de suture.

La valve SOPRANO se distingue de la valve aortique péricardique PERICARBON standard de génération précédente par la collerette de fixation à l'anneau aortique du patient qui se situe désormais au-dessous de l'armature de la valve. Cet anneau de suture est conçu pour permettre un positionnement supra-annulaire de la prothèse.

- **Fonctions assurées**

Remplacement valvulaire en cas de valvulopathie aortique.

- **Acte ou prestation associée**

Les conditions d'implantation doivent être conformes à celles recommandées par la Société Française de Cardiologie<sup>1</sup>.

L'acte associé au remplacement de la valve aortique par une bioprothèse est référencé à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

<sup>1</sup> Recommandations de la Société française de cardiologie concernant la prise en charge des valvulopathies acquises et des dysfonctions de prothèse valvulaire. Arch Mal Coeur Vaisseaux 2005 , 98 ; suppl : 5 – 61

## Service Attendu

### 1. Intérêt du produit ou de la prestation

#### 1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

##### 1.1.1 Pour les valves PERICARBON de génération précédente

Les performances de la valve aortique SOPRANO sont argumentées à l'aide de trois publications<sup>2, 3, 4</sup> rapportant l'expérience acquise par différentes équipes chirurgicales lors de la pose du modèle de deux générations antérieures à cette valve : la valve PERICARBON. La valve SOPRANO se distingue de la valve PERICARBON par la modification du profil de l'anneau de suture permettant un positionnement supra-annulaire de la bioprothèse.

Ces études rétrospectives non comparatives avaient toutes un même objectif de suivi de cohorte de patients ayant bénéficié de l'implantation d'une valve PERICARBON.

D'après ces données cliniques, le taux actuariel d'absence de détérioration structurelle constaté chez les patients implantés avec une valve aortique PERICARBON est de l'ordre de 96 % à 10 ans. Le taux de survie actuarielle fluctue selon les études de 68 % à 5 ans jusqu'à 60 % à 10 ans<sup>3</sup>.

##### 1.1.2 Pour la valve PERICARBON SOPRANO

Une seule étude tri-centrique non comparative non publiée concernant la valve SOPRANO est exposée dans le dossier. Cette étude rapporte le suivi hémodynamique à 6 mois d'une cohorte de 53 patients implantés avec une valve aortique SOPRANO.

Les résultats portant sur les plus petits diamètres de valve (18 ; 20 et 22 mm) objectivent des performances hémodynamiques correctes.

Par ailleurs, les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif, dans les indications de prise en charge retenues.

### 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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<sup>1, 5</sup>.

Les bioprothèses en péricarde bovin sont implantées préférentiellement chez les sujets de plus de 65 ans et ceux chez qui un traitement anticoagulant est contre-indiqué<sup>1, 5</sup>.

Une détérioration accélérée de la valve est à prévoir chez les sujets en période de croissance, les insuffisants rénaux et les sujets ayant une hypercalcémie. La pose d'une telle valve biologique n'est alors pas recommandée<sup>5</sup>.

De nouvelles bioprothèses à hémodynamique dite optimisée sont désormais proposées par de nombreux fabricants. Ces nouveaux substituts valvulaires se distinguent des autres par une modification du profil de l'anneau de suture permettant un positionnement supra-annulaire ce qui autorise l'implantation d'une prothèse de plus grande taille pour un anneau anatomique de taille égale. Cette amélioration hémodynamique n'est cependant pas actuellement quantifiable car trop d'éléments anatomiques, physiopathologiques ou techniques entrent en jeu pour que le progrès soit constant ou univoque.

<sup>2</sup> Borowiec JW. et al. Angiology. 1998 ; 49 :1-11

<sup>3</sup> Folliguet TA. et al. J Heart Valve Dis. 2000 ; 9 : 423-428

<sup>4</sup> Seguin JR. et al. J Heart Valve Dis. 1998 ; 7 :278-282

<sup>5</sup> 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

Par ailleurs, les bioprothèses sans armatures dites « stentless » offriraient également une meilleure hémodynamique mais restent 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.

L'absence d'étude prospective comparative statistiquement correcte ne permet pas d'affirmer, avec certitude, la supériorité d'une valve biologique par rapport à une autre<sup>1</sup>.

La valve aortique péricardique SOPRANO se situe dans la stratégie thérapeutique au même niveau que les autres substituts valvulaires biologiques inscrits sur la Liste des Produits et Prestations.

***Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au traitement des pathologies valvulaires cardiaques avec la valve SOPRANO.***

## **2. Intérêt de santé publique attendu**

### **2.1 Gravité de la pathologie**

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 %.

### **2.2 Epidémiologie de la pathologie**

Les études épidémiologiques estiment la prévalence d'un rétrécissement aortique à 5 % chez les sujets de plus de 75 ans, 3 % ayant une sténose aortique serrée, la moitié d'entre eux étant asymptomatiques<sup>6</sup>. Compte tenu du déclin de la maladie rhumatismale, la majorité des rétrécissements aortiques se développent sur une valve aortique tricuspide initialement normale, et sont diagnostiqués à partir de la 6<sup>ème</sup> décennie.

Peu de données épidémiologiques sont disponibles concernant l'insuffisance aortique. Les résultats de l'étude Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease<sup>7</sup> montrent que le profil étiologique de l'insuffisance aortique s'est modifié ces dernières années dans les pays industrialisés<sup>8</sup> : les atteintes dystrophiques sont actuellement les plus fréquentes (de l'ordre de 50% des atteintes enregistrées), alors que les insuffisances aortiques rhumatismales deviennent plus rares (15%).

### **2.3 Impact**

Le remplacement valvulaire par une bioprothèse a fait la preuve de son efficacité, avec un risque thromboembolique limité en l'absence de traitement anticoagulant au long cours<sup>1, 5</sup>. Cependant, les tissus biologiques utilisés subissent une dégénérescence faisant intervenir plusieurs facteurs. Certains dépendent de la valve elle-même<sup>9</sup> (architecture de la valve, traitement chimique du tissu biologique...). D'autres facteurs dépendent du malade lui-même : âge et site d'implantation par exemple.

D'importantes améliorations dans la durabilité (diminution du taux de déchirures) semblent être obtenues avec les valves de dernière génération<sup>10</sup>. Néanmoins la détérioration d'une bioprothèse est considérée comme un inconvénient majeur des valves biologiques du fait des risques

<sup>6</sup> Lindroos M. et al. J Am Coll Cardiol 1993 ; 21 : 1220-1225

<sup>7</sup> Lung B. et al. Eur Heart J. 2003 ; 24 : 1231-1243

<sup>8</sup> Michel PL. et al. Eur Heart J 1991 ; 12 : 875-882

<sup>9</sup> Butany J. et al. Cardiovasc Pathol 2003 ; 12 : 119-139

<sup>10</sup> Nollert G. et al. J Thorac Cardiovasc Surg 2003 ; 126 : 965-968

périopératoires associés à une nécessaire ré-intervention chez des patients souvent âgés. Le risque opératoire est supérieur à celui d'une primo-opération, surtout en cas d'endocardite ou de geste plurivalvulaire<sup>1</sup>.

D'autres valves aortiques péricardiques sont déjà disponibles et prises en charge. La valve aortique péricardique SOPRANO répond à un besoin thérapeutique déjà couvert.

***Dans le traitement des valvulopathies aortiques, la valve aortique péricardique SOPRANO présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies.***

***Au total, la Commission considère que le service attendu de la valve aortique péricardique SOPRANO est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications retenues.***

## **Eléments conditionnant le Service Attendu**

- Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

- Modalités d'utilisation et de prescription

- 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).

## Amélioration du Service Attendu

Le dossier ne comporte pas de données comparant la valve aortique péricardique SOPRANO aux autres substituts valvulaires biologiques aortiques.

*La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA V) de la valve aortique péricardique SOPRANO par rapport aux autres valves aortiques biologiques remboursées dans les indications retenues.*

## Conditions de renouvellement et durée d'inscription

### Conditions de renouvellement :

Des données de matériovigilance seront demandées lors du renouvellement d'inscription.

### Durée d'inscription proposée :

5 ans

## Population cible

Les données 2003 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) concernant les remplacements valvulaires aortiques indiquent la répartition suivante :

|                                                       | Nombre d'actes |
|-------------------------------------------------------|----------------|
| Remplacement de la valve aortique par bioprothèse     | 6 327          |
| Remplacement de la valve aortique par valve mécanique | 4 944          |
| TOTAL                                                 | 11 271         |

Ainsi il y aurait environ 11 300 interventions chirurgicales de remplacement valvulaire aortique. Parmi ceux-ci, 6 300 ont été réalisés avec une bioprothèse.

La population cible de la valve aortique péricardique SOPRANO est donc de l'ordre de 6 300

## ANNEXE

|                       |                                                                                                                                                                                               |                       |                       |                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Etude                 | Non publiée                                                                                                                                                                                   |                       |                       |                       |
| objectif              | Suivi d'une cohorte de patients implantés avec une valve aortique SOPRANO                                                                                                                     |                       |                       |                       |
| Type d'étude          | Tri-centrique non comparative                                                                                                                                                                 |                       |                       |                       |
| Patients              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- 53 patients</li> <li>- Age moyen 67,5 ans</li> <li>- 49 % des sujets en catégorie NYHA III ou IV.</li> <li>- Mortalité opératoire : 2,3 %</li> </ul> |                       |                       |                       |
| Durée de suivi        | - 6 mois                                                                                                                                                                                      |                       |                       |                       |
| Critères d'évaluation | évaluation hémodynamique                                                                                                                                                                      |                       |                       |                       |
| Résultats             | M.P.G = gradient de pression moyen,<br>P.P.G = gradients de pression de points,<br>E.O.A = surface effective d'orifice,<br>E.O.A.I = Indice de surface effective.                             |                       |                       |                       |
|                       | Suivi à 6 mois                                                                                                                                                                                | Taille : 18 mm<br>N=6 | Taille : 20 mm<br>N=5 | Taille : 22 mm<br>N=5 |
|                       | M.P.G (mmHg)                                                                                                                                                                                  | 15.0 ± 3.0            | 13.6 ± 4.7            | 8.8 ± 0.8             |
|                       | P.P.G (mmHg)                                                                                                                                                                                  | 20.3 ± 5.1            | 20.8 ± 9.2            | 11.0 ± 2.3            |
|                       | E.O.A (cm <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                      | 1.2 ± 0.2             | 1.5 ± 0.3             | 1.99 ± 0.6            |
|                       | E.O.A.I (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                    | 0.7 ± 0.1             | 0.9 ± 0.2             | 1.0 ± 0.2             |