



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA COMMISSION

09 février 2010

CONCLUSIONS

Nom :	Allogreffe valvulaire cryopréservée	
Modèles et références retenus :	Allogreffes valvulaires aortiques, pulmonaires, mitrales et tricuspides	
Fabricant et demandeur:	Etablissement Français du Sang Alpes Méditerranée – Site de Marseille (France)	
Données disponibles :	Aucune étude spécifique	
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique des allogreffes valvulaires dans les situations nécessitant un remplacement valvulaire du fait d'une altération de la valve native ou prothétique ou lors d'une construction ou d'une reconstruction de la voie d'éjection droite. - l'intérêt de santé publique du traitement des cardiopathies congénitales ou acquises, du fait de leur gravité. Dans certaines situations cliniques et anatomiques, les allogreffes valvulaires peuvent répondre à un besoin thérapeutique non couvert.	
Indications :	Allogreffes valvulaires aortiques cryopréservées	- remplacement valvulaire en milieu infecté (endocardite infectieuse sur valve native ou prothétique) - remplacement valvulaire aortique chez les patients pour lesquels un traitement anticoagulant présente un risque particulier
	Allogreffes valvulaires pulmonaires cryopréservées	- reconstruction de la voie de sortie du ventricule droit pour pathologie congénitale - intervention de Ross
	Allogreffes mitrales :	remplacement partiel de valve mitrale
	Allogreffes tricuspides :	remplacement partiel de valve tricuspide
Eléments conditionnant le SA :	- Spécifications techniques : Conformité avec les exigences réglementaires - Modalités de prescription et d'utilisation : Aucune exigence supplémentaire par rapport à la réglementation relative à l'activité de soins de chirurgie cardiaque	
Amélioration du SA :	ASA V par rapport aux alternatives thérapeutiques (prothèses valvulaires mécaniques et aux bioprothèses issues de dérivés d'origine animale) et par rapport aux descriptions génériques proposées par avis du 12 janvier 2010. Les différents types de valves actuellement disponibles (prothèse valvulaire mécanique, bioprothèse issue de dérivés d'origine animale ou allogreffe) sont nécessaires pour répondre aux différentes situations cliniques et anatomiques.	

	Dans certaines situations cliniques et anatomiques (tailles extrêmes, endocardite restant évolutive notamment), l'allogreffe valvulaire peut constituer le seul traitement disponible.
Type d'inscription :	Description générique selon l'avis relatif aux allogreffes valvulaires du 12 janvier 2010
Durée d'inscription :	Assujettie à celle de la description générique proposée par avis du 12 janvier 2010
Conditions du renouvellement :	Sans objet
Population cible :	De l'ordre de 160 allogreffes valvulaires 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**

Allogreffes valvulaires aortiques, pulmonaires, mitrales et tricuspides

▪ **Conditionnement unitaire**

▪ **Applications**

Correction d'un dysfonctionnement valvulaire cardiaque et/ou anomalie congénitale. Les principales indications de ces greffons sont les suivantes :

- Valvuloplasties aortiques acquises ou congénitales isolées ou associées à un anévrisme de l'aorte
- Dysfonctions prothétiques
- Endocardites évolutives sur valves natives ou sur prothèse
- Malformations congénitales cardiaques complexes
- Reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit au cours de l'intervention de ROSS
- Valvuloplasties mitrales rhumatismales

Historique du remboursement

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Les allogreffes valvulaires sont actuellement inscrites sous nom de marque sur la liste des produits et prestations visés à l'article L165-1 du code de la santé publique. Par avis du 12 janvier 2010, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé a proposé une modification des modalités d'inscription de ces allogreffes. Une inscription sous description générique a été proposée¹.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ **Marquage CE**

Sans objet s'agissant de tissus d'origine humaine. Le site de Marseille de l'EFS Rhône-Alpes a fait l'objet d'une autorisation d'établissement (en 2006) et d'un avis favorable de l'Afssaps au regard de la sécurité microbiologique.

Le procédé de préparation, conservation et transformation a fait l'objet d'un dossier déposé auprès de l'Afssaps.

▪ **Description**

Allogreffes valvulaires aortiques, pulmonaires, mitrales et tricuspides cryopréservées.

Ces valves cardiaques sont préparées à partir de cœurs prélevés :

- chez des sujets en état de mort encéphalique,
- à partir de cœurs explantés chez des patients bénéficiant d'une greffe cardiaque,
- chez des donneurs à cœur arrêté.

¹ Avis de la commission nationale des dispositifs médicaux et des technologies de santé relatif aux allogreffes valvulaires du 12 janvier 2010 < <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-01/cnedimts-1995-allogreffes-valvulaires.pdf>>

■ Fonctions assurées

Remplacement valvulaire cardiaque.

■ Acte ou prestation associée

Les actes de remplacement valvulaires impliquant une allogreffes sont inscrits à la CCAM. Les codes suivants ont été identifiés :

- DBKA001 - Remplacement de la valve aortique par homogreffe, par thoracotomie avec CEC
- DBKA005 - Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par homogreffe, par thoracotomie avec CEC
- DBKA008 - Remplacement de la valve atrioventriculaire droite par homogreffe, par thoracotomie avec CEC
- DBKA012 - Remplacement de la valve pulmonaire par homogreffe ou bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC
- DBMA004 - Reconstruction de la voie aortique par transfert de la valve pulmonaire en position aortique avec reconstruction de la voie pulmonaire, par thoracotomie avec CEC.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique/ effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Le dossier ne rapporte aucune donnée spécifique des allogreffes faisant l'objet de la demande.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

- Lorsque le remplacement d'une valve cardiaque aortique, mitrale ou tricuspide est jugé indispensable, celui-ci peut être effectué par une prothèse valvulaire mécanique ou par une bioprothèse issue de dérivés d'origine animale.

Les prothèses mécaniques sont très résistantes mais nécessitent un traitement coagulant à vie. Les bioprothèses valvulaires fabriquées à partir de tissus 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. Les allogreffes sont des tissus d'origine humaine, mais peuvent répondre à des besoins particuliers, notamment pour les valves de calibre extrême.

En cas d'endocardite infectieuse restant évolutive, associée ou non à un délabrement valvulaire ou paravalvulaire, l'implantation d'une prothèse mécanique est contre-indiquée et le risque d'échec d'une bioprothèse est majoré. Dans ces situations, l'allogreffe valvulaire peut constituer un traitement de dernier recours.

- Les allogreffes pulmonaires sont utilisées pour la reconstruction de la voie d'éjection droite chez les enfants et les jeunes adultes dans deux situations :
 - dans les cardiopathies congénitales complexes avec rétrécissement sévère ou discontinuité entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire. Cette situation peut exister dans diverses malformations cardiaques congénitales complexes : tétralogie de Fallot, atrésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert, truncus arteriosus, transposition des gros vaisseaux avec communication interventriculaire , etc.
 - chez des patients ayant des rétrécissements ou fuites aortiques congénitaux ou acquis nécessitant une opération de Ross avec emploi de la valve pulmonaire en position aortique et reconstruction de la voie pulmonaire. Cela permet d'éviter la pose d'une prothèse aortique mécanique nécessitant la prise d'anticoagulants à vie.

En cas d'indisponibilité d'une allogreffe pulmonaire dans ces situations, des conduits pulmonaires biologiques ou synthétiques sont utilisés.

Les allogreffes valvulaires ont un intérêt thérapeutique dans les situations nécessitant un remplacement valvulaire du fait d'une altération de la valve native ou prothétique ou lors d'une construction ou d'une reconstruction de la voie d'éjection droite.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Le remplacement valvulaire concerne certaines cardiopathies congénitales ou acquises complexes, ainsi que certaines formes de rétrécissement ou de fuite valvulaire aortique nécessitant une opération de Ross.

Ces pathologies, qu'elles soient congénitales ou acquises, sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises pour les cardiopathies complexes correspondant aux indications des allogreffes. En 2008, 163 greffons de valves cardiaques ont été distribués à un greffeur français : 126 allogreffes pulmonaires, 34 aortiques et 3 mitrales.²

Concernant les cardiopathies acquises, 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 asymptomatiques³. Compte tenu du déclin de la maladie rhumatismale, la majorité des rétrécissements aortiques se développe sur une valve aortique tricuspide initialement normale, et est diagnostiquée à partir de la 6^{ème} décennie.

Peu de données épidémiologiques sont disponibles concernant l'insuffisance aortique. Les résultats de l'étude Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease⁴ montrent que le profil étiologique de l'insuffisance aortique s'est modifié ces dernières années dans les pays industrialisés⁵ : 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%).

En France, les cardiopathies congénitales ont une prévalence estimée entre 0,6 et 0,8.

2.3 Impact

Les allogreffes valvulaires répondent à un besoin thérapeutique partiellement couvert. Les différentes options disponibles pour le remplacement valvulaire ont chacune des avantages et des inconvénients à prendre en compte dans la décision au regard des caractéristiques anatomiques et du contexte clinique. Le stock d'allogreffes disponibles peut limiter leur utilisation.

Le traitement des cardiopathies congénitales ou acquises complexes par valve cardiaque a un intérêt de santé publique compte tenu de leur gravité. Dans certaines situations cliniques et anatomiques, les allogreffes valvulaires peuvent répondre à un besoin thérapeutique non couvert.

Au total, la Commission considère que le Service Attendu des allogreffes valvulaires commercialisées par commercialisées le site de Marseille de l'EFS Rhône-Alpes 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.

2 Agence de la Biomédecine. Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2008 - Synthèse

3 Lindroos M. et al. J Am Coll Cardiol 1993 ; 21 : 1220-1225

4 Lung B. et al. Eur Heart J. 2003 ; 24 :1231-1243

5 Michel PL. et al. Eur Heart J 1991 ; 12 : 875-882

Éléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales
Conformité aux exigences réglementaires
- Modalités d'utilisation et de prescription
Aucune exigence supplémentaire par rapport à la réglementation relative à l'activité de soins de chirurgie cardiaque.

Amélioration du Service Attendu

En l'absence de données cliniques comparatives, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) des allogreffes valvulaires commercialisées le site de Marseille de l'EFS Rhône-Alpes dans les indications retenues, par rapport aux alternatives thérapeutiques (prothèses valvulaires mécaniques, bioprothèses issues de dérivés d'origine animale) et par rapport aux descriptions génériques proposées par avis du 12 janvier 2010¹.

Les différents types de valves actuellement disponibles (prothèse valvulaire mécanique, bioprothèse issue de dérivés d'origine animale ou allogreffe) sont nécessaires pour répondre aux différentes situations cliniques et anatomiques.

Dans certaines situations cliniques et anatomiques (tailles extrêmes, endocardite restant évolutive notamment), l'allogreffe valvulaire peut constituer le seul traitement disponible.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement : sans objet

Durée d'inscription proposée : Assujettie à celle des descriptions génériques proposées par avis du 12 janvier 2010

Population cible

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer la population susceptible de relever d'un remplacement valvulaire par allogreffe. La population rejointe permet de l'estimer, en sachant que l'utilisation des allogreffes est contrainte par les stocks disponibles.

Tableau 1 - Statistiques en ligne issues de la base nationale PMSI - Année 2008

Code CCAM	Libellé	Nombre d'actes classants
DBKA001	Remplacement de la valve aortique par homogreffe, par thoracotomie avec CEC	7
DBKA005	Remplacement de la valve atrioventriculaire gauche par homogreffe, par thoracotomie avec CEC	10
DBKA008	Remplacement de la valve atrioventriculaire droite par homogreffe, par thoracotomie avec CEC	5
DBKA012	Remplacement de la valve pulmonaire par homogreffe ou bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	46
	<u>Total remplacement valvulaires par homogreffe</u>	<u>68</u>
DBMA004	Reconstruction de la voie aortique par transfert de la valve pulmonaire en position aortique avec reconstruction de la voie pulmonaire, par thoracotomie avec CEC	92
	<u>Total reconstruction de la voie pulmonaire après transfert en position aortique</u>	<u>92</u>

Au total, si on considère que tous les remplacements de valve pulmonaire ont utilisé une allogreffe, la base de données nationale permet de recenser pour l'année 2008:

- 68 remplacements valvulaires par allogreffes : 7 remplacements aortiques, 10 remplacements de valve mitrale, 5 remplacements de valve tricuspide et 46 remplacements de valve pulmonaire ;
- 92 interventions de Ross faisant appel pour la reconstruction de la voie pulmonaire soit à une allogreffe soit à un conduit valvé synthétique ou issue de dérivés d'origine animale.

Ces données sont concordantes avec le nombre de greffons cédés décrits dans le bilan national de l'activité de prélèvement et de greffe, à savoir 163 greffons de valves cardiaques: 126 allogreffes pulmonaires, 34 aortiques et 3 mitrales.²

La population cible serait de l'ordre de 160 allogreffes valvulaires par an.