



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

POSE DE BIOPROTHÈSE VALVULAIRE PULMONAIRE PAR VOIE VEINEUSE TRANSCUTANÉE

AVIS SUR L'ACTE

Classement CCAM : 04.06 - code : non codé

Novembre 2010

Service évaluation des actes professionnels

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **novembre 2010**

© Haute Autorité de Santé – **2010**

L'ÉQUIPE

Ce document a été réalisé par Mme le Dr Tatiana LEGKOBYT, docteur en médecine, chef de projet au service évaluation des actes professionnels, avec la contribution de Mlle le Dr Elodie VELZENBERGER, docteur ès sciences, chef de projet au service d'évaluation des dispositifs.

Le travail de secrétariat a été réalisé par Mme Stéphanie BANKOUSSOU.

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels
Chef de service, Mme le Dr Sun HAE LEE-ROBIN
Adjoint au chef de service, Mme le Dr Michèle MORIN-SURROCA

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|-----------|
| L'ÉQUIPE | 3 |
| TABLE DES MATIERES..... | 4 |
| PRÉAMBULE | 5 |
| INTRODUCTION..... | 6 |
| PRÉSENTATION DE LA TECHNOLOGIE..... | 7 |
| I. LE DISPOSITIF | 7 |
| I.1 Description..... | 7 |
| I.2 Mécanisme d'action..... | 7 |
| I.3 Intérêt revendiqué de la technologie..... | 7 |
| <i>I.3.1 Indications revendiquées.....</i> | <i>7</i> |
| <i>I.3.2 Contre-indications :</i> | <i>8</i> |
| I.4 Aspects réglementaires | 8 |
| II. L'ACTE | 9 |
| II.1 Description..... | 9 |
| II.2 Environnement technique..... | 10 |
| II.3 Centre et équipe..... | 10 |
| III. PATHOLOGIE CONCERNÉE..... | 12 |
| ANALYSE DES DONNÉES ET AVIS DES EXPERTS..... | 13 |
| I. AVIS DES AGENCES D'ÉVALUATION | 13 |
| II. EFFICACITE/SECURITE | 14 |
| II.1 Études analysées..... | 14 |
| II.2 Matériorvigilance..... | 15 |
| II.3 Avis des experts consultés..... | 18 |
| III. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE | 19 |
| IV. ESTIMATION DE LA POPULATION CIBLE | 20 |
| V. DONNÉES À VENIR | 21 |
| CONCLUSION | 22 |
| CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA | 23 |
| AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTÉ | 24 |

PRÉAMBULE

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue le service attendu (SA) des actes professionnels, puis rend un avis quant à leur inscription, à la modification de leurs conditions d'inscription ou à leur radiation de la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale (CSS), c'est-à-dire la liste des actes pris en charge par l'Assurance maladie. L'avis de la HAS est notamment transmis à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) qui prend la décision d'inscrire, de modifier les conditions d'inscription ou de radier les actes.

L'évaluation du SA prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation du SA sont définis dans l'article R. 162-52-1 du CSS.

Cet article précise également que doit être appréciée l'amélioration du SA (ASA), c'est-à-dire le bénéfice supplémentaire apporté par l'acte évalué par rapport aux techniques alternatives déjà existantes.

Ce document contient l'avis de la HAS relatif au SA et à l'ASA de l'acte ci-dessous et à son inscription à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du CSS :

- « Pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée », acte non codé.

Cet avis s'appuie sur celui de la commission nationale d'évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMts) de la HAS pour le dispositif « MELODY, valve pulmonaire d'origine bovine avec son système d'implantation par voie veineuse transcutanée ENSEMBLE » (26 octobre 2010). Ce document est disponible sur le site de la HAS.

La méthode d'élaboration de cet avis de la CNEDiMts est fondée sur l'analyse des données fournies par l'industriel, une recherche bibliographique complémentaire en tant que de besoin et l'interrogation de professionnels de la santé.

INTRODUCTION

La pose de bioprothèse valvulaire par voie veineuse transcutanée appartient aux techniques de cardiologie interventionnelle.

Son objectif est de restaurer la fonction défaillante des structures anatomiques cardiaques comportant des valves par accès vasculaire. Il s'agit d'une technique moins invasive que la voie chirurgicale.

L'acte de pose de bioprothèse valvulaire par voie veineuse transcutanée n'est pas inscrit à la classification commune des actes médicaux (CCAM) à ce jour.

Une première demande d'inscription de cet acte a été déposée dans le service d'évaluation des actes professionnels (SEAP) en mai 2007. Celle-ci a reçu un avis défavorable lors de la phase de faisabilité et de hiérarchisation.

La Société française de cardiologie (filiale de cardiologie pédiatrique, groupe athérome et cardiologie interventionnelle) a saisi le SEAP en mai 2010 pour procéder à l'évaluation de l'acte de pose de prothèse valvulaire pulmonaire sans circulation extracorporelle en correction d'une dysfonction de la valve pulmonaire.

La société Medtronic a déposé en mai 2010 auprès de la CNEDiMTS une demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) du dispositif « MELODY - valve pulmonaire d'origine bovine et son système d'implantation par voie percutanée ENSEMBLE ».

La société Edwards Lifesciences a déposé en juillet 2010 auprès de la CNEDiMTS une demande d'inscription sur la LPPR du dispositif « Valve pulmonaire EDWARDS SAPIEN *Transcatheter Heart Valve* p-THV et son système d'implantation par voie percutanée RETROFLEX 3 ».

PRÉSENTATION DE LA TECHNOLOGIE

I. LE DISPOSITIF

I.1 Description

Le dispositif est composé d'une valve d'origine animale solidaire d'un stent. Il est destiné à être posé par voie vasculaire à l'aide d'un système d'implantation à ballonnet afin de corriger la voie d'éjection ventriculaire droite.

Ce dispositif nécessite un sertissage avant son insertion et est prévu pour fonctionner à des pressions basses.

I.2 Mécanisme d'action

Ce dispositif permet de rétablir un écoulement sanguin unidirectionnel en empêchant le sang de refluer de l'artère pulmonaire dans le ventricule droit. Il prolonge ainsi la durée de viabilité d'une voie prothétique et permet de retarder le recours à une chirurgie lourde à cœur ouvert de remplacement de conduit pulmonaire.

I.3 Intérêt revendiqué de la technologie

I.3.1 Indications revendiquées

Pour la valve MELODY :

Pose de prothèse valvulaire pulmonaire par voie percutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose et/ou régurgitation pulmonaire) chez des patients porteurs d'un conduit prothétique ou d'une allogreffe valvulaire d'un diamètre minimal de 16 mm entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

Les indications au marquage CE (*ie* apparaissant dans la notice d'utilisation du dispositif) précisent les indications relatives à la prise en charge de la sténose :

« *La valve pulmonaire transcathéter doit être utilisée dans les cas suivants :*

- *Patients porteurs d'un conduit prothétique régurgitant sur la chambre artérielle du ventricule droit, avec indication clinique interventionnelle ou chirurgicale*

OU

- *Patients porteurs d'un conduit prothétique sténosé sur la chambre artérielle du ventricule droit, chez qui le risque d'aggravation de la régurgitation constitue une contre-indication relative à la dilatation par ballonnet ou à la pose de stents.*

- *Existence d'un conduit de chambre artérielle du ventricule droit complet (sur toute la circonférence), d'un diamètre initial de 16 mm ou plus (à l'implantation). »*

Ce sont ces dernières indications qui sont revendiquées par les sociétés savantes concernées.

Pour la valve Edwards Sapien :

La valve pulmonaire EDWARDS SAPIEN p-THV (avec le système de largage RETROFLEX 3 et ses accessoires) est indiquée pour une utilisation chez les patients symptomatiques présentant un conduit pulmonaire valvé à régurgitation, avec ou sans sténose.

Contre-indications :

Pour la valve MELODY :

L'implantation de la valve percutanée est contre-indiquée dans les situations cliniques suivantes :

- *anatomie veineuse incompatible avec la gaine de l'introducteur de 22 F ;*
- *implantation dans le cœur gauche ;*
- *chambre artérielle du ventricule droit ne permettant pas un ancrage correct du stent ;*
- *obstruction sévère de la chambre artérielle du ventricule droit, incompatible avec une dilatation du ballonnet ;*
- *obstruction des veines centrales ;*
- *signes cliniques ou biologiques d'infection ;*
- *endocardite active ;*
- *allergie connue à l'aspirine ou à l'héparine.*

Pour la valve Edwards Sapien :

L'implantation de la valve EDWARDS SAPIEN p-THV est contre-indiquée dans les situations cliniques suivantes (marquage CE) :

- *compression de l'artère coronaire mise en évidence par angiographie ;*
- *taille du conduit pulmonaire VD-AP¹ trop grande ou trop petite ;*
- *thrombus ou masse intracardiaque dans l'oreillette droite, le ventricule droit et/ou la valve pulmonaire ;*
- *patients atteints de graves problèmes de coagulation et/ou patients intolérants à un traitement anticoagulant/antiplaquettaire ;*
- *endocardite bactérienne évolutive ou autres infections évolutives ;*
- *sténose veineuse iléo-fémorale pouvant empêcher le placement de la gaine introductrice et/ou tortuosités vasculaires veineuses centrales pouvant empêcher l'avancement du système de mise en place dans le cœur ou l'artère pulmonaire ;*
- *présence d'une valve prothétique dans la position tricuspide ;*
- *angine de poitrine associée à une coronaropathie instable ;*
- *placement de la valve chez des femmes enceintes pouvant exposer le fœtus à des rayonnements indésirables.*

I.4 Aspects réglementaires

Selon les notices CE, la valve pulmonaire prévue pour la pose par voie veineuse transcutanée est un dispositif médical implantable de classe III.

Pour la valve MELODY :

La notification a été effectuée par le SGC (British Standards Institute) (n°0120), Royaume-Uni, en date du 29 septembre 2008 (valable jusqu'au 29 septembre 2013) pour la valve pulmonaire MELODY et en date du 27 mai 2009 (valable jusqu'au 27 mai 2012) pour le système d'implantation ENSEMBLE.

La commercialisation de ce dispositif a débuté dès l'obtention du marquage CE en septembre 2006 dans l'Union européenne et en décembre 2008 en France.

Pour la valve Edwards Sapien :

Notification par KEMA Quality B.V. (n°0344), Pays-Bas, en date du 24 mai 2010 (addendum valable jusqu'au 1er octobre 2011).

¹ Ventricule droit – artère pulmonaire.

À ce jour l'acte de pose de la bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée n'est pas inscrit à la CCAM, et aucun dispositif correspondant n'est inscrit à la LPPR.

Depuis 2008, certains établissements ont pu bénéficier d'une dotation au titre des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation dans le cadre du STIC (soutien aux techniques innovantes et coûteuses) hors cancer « Évaluation médico-économique du remplacement valvulaire pulmonaire non chirurgical dans le traitement des lésions de la voie d'éjection droite ». Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, comparative, non randomisée. Elle concerne 200 patients avec un suivi de 2 ans. La fin de cette étude est prévue pour 2013.

En dehors de ce STIC, d'autres centres financent cet acte sur leurs budgets propres depuis 2008.

Actuellement, 4 établissements ont été définis comme centres implanteurs dans le cadre du STIC :

- hôpital Necker - Enfants - Malades et l'hôpital européen Georges-Pompidou (AP-HP, Paris, 75) ;
- hôpital de la Timone (AP-HM, Marseille, 13) ;
- institut cardio-vasculaire Paris-Sud (Massy, 91) ;
- hôpital cardiologique de Haut-Levêque (CHU Bordeaux, 33).

En dehors de ce cadre, 4 autres centres ont bénéficié de la formation à la technique d'implantation de valves pulmonaires par voie veineuse transcutanée :

- centre chirurgical Marie-Lannelongue (Plessis Robinson, 92) ;
- hôpital Laennec (CHU Nantes, 44) ;
- hôpital Cardiologique (CHRU Lille, 59) ;
- hôpital Cardiologique Louis Pradel (CHU Lyon, 69) en association avec l'hôpital Gabriel - Montpied (CHU Clermont-Ferrand, 63).

II. L'ACTE

II.1 Description

Contrairement à l'abord chirurgical avec sternotomie, l'implantation d'une valve pulmonaire par voie vasculaire se réalise sans explantation de la voie prothétique préalablement implantée. La prothèse est implantée grâce à un cathéter introducteur de diamètre variable, au site de la voie prothétique en plaquant les feuillets de la valve contre la paroi du conduit.

Avant la procédure, une antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse² et un traitement anticoagulant par héparine (selon le protocole du centre) sont mis en place.

Les examens nécessaires à l'intervention sont :

- une échocardiographie Doppler transthoracique (ETT) ;
- une imagerie à résonance magnétique (IRM) et/ou coroscanner.

L'implantation d'une valve pulmonaire se réalise selon les techniques de cathétérisme classiques dans une salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie. En cas de sténose, une prédilatation au ballonnet est réalisée. Le cathéter

² Antibioprofylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes) – Actualisation 2010 – Conférence de consensus ; comité de pilotage de la Société française d'anesthésie et de réanimation.

muni de la bioprothèse est inséré par la veine fémorale, avancée par la veine cave inférieure, l'oreillette droite et le ventricule droit pour placement au niveau du conduit prothétique. La mise en place de la valve prothétique nécessite son déploiement sous guidage radiologique en temps réel. Ce déploiement est obtenu par gonflage du ballonnet au site d'implantation. L'hémostase du site d'accès veineux est réalisée à la fin de la procédure (compression manuelle, suture).

Un cathétérisme droit diagnostique est nécessaire avant et après la procédure afin de réaliser des contrôles :

- hémodynamiques en mesurant les paramètres suivants :
 - o pression moyenne de l'oreillette droite,
 - o pression du ventricule droit systolique, protodiastolique et télédiastolique,
 - o pression de l'artère pulmonaire systolique, diastolique, moyenne,
 - o \pm pression systémique ;
- angiographiques en évaluant dans plusieurs projections la voie d'éjection droite ;
- coronarographiques (si nécessaire en fonction des données de l'imagerie de coupes).

Le suivi des pressions artérielles par cathétérisme gauche durant l'intervention est nécessaire.

La procédure est réalisée sous anesthésie générale sans circulation extracorporelle.

Après l'implantation, 2 types d'information ont été recueillis sur la nécessité de la mise en place d'un traitement antiplaquettaire :

| | |
|--|---|
| <p>Pratique quotidienne dans le <i>Great Ormond Street Hospital</i> (Londres, Royaume-Uni)</p> | <p>Dans le protocole du STIC³ « Évaluation médico-économique du remplacement valvulaire pulmonaire non chirurgical dans le traitement des lésions de la voie d'éjection droite »</p> |
| <p>- <i>Instauration d'un traitement antiplaquettaire par aspirine (75 mg) le jour de la mise en place du dispositif.</i></p> <p>- <i>Traitement maintenu sur une durée de 6 mois.</i></p> | <p>« - <i>un traitement antiplaquettaire par aspirine sera institué le jour de la mise en place du dispositif ;</i></p> <p>- <i>celui-ci sera maintenu tant que le patient porte le dispositif ;</i></p> <p>- <i>ce traitement se fera en relais d'un traitement par héparine institué à la fin de la procédure et pour 12 à 24 heures. »</i></p> |

La durée de l'acte d'implantation de la valve pulmonaire est estimée en moyenne entre 2 et 4 heures et la durée d'hospitalisation entre 2 et 4 jours (vs 7 jours en moyenne pour la chirurgie). L'implantation d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée ne nécessite aucun séjour postopératoire en unité de soins intensifs (vs 2 jours en moyenne pour la chirurgie) et aucune réadaptation spécifique.

II.2 Environnement technique

II.3 Centre et équipe

Les centres pouvant prétendre à l'implantation de la bioprothèse de la valve pulmonaire par voie vasculaire transcutanée doivent impérativement avoir un service de cardiologie interventionnelle pratiquant habituellement des actes chez des patients avec des cardiopathies congénitales et un service de chirurgie cardiaque congénitale avec un

³ STIC : soutien aux techniques innovantes et coûteuses.

service de réanimation dédié (conversion immédiate en chirurgie cardiaque en cas d'impossibilité d'implantation du dispositif) avec également une salle de réveil. Les centres doivent disposer d'un plateau technique adéquat permettant la réalisation d'une chirurgie en urgence.

Le volume d'activité des centres, les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie sont régis par 4 textes réglementaires :

- le décret n°2009-409 du 14 avril 2009 ;
- le décret n°2009-410 du 14 avril 2009 ;
- l'arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du Code de la santé publique ;
- la circulaire n°DHOS/04/2009/258 du 12 août 2009 .

Compte tenu de la possibilité de convertir en urgence les patients vers la chirurgie suite à l'échec de l'implantation de la valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée, d'autres dispositions réglementaires applicables aux activités de soins de chirurgie cardiaque sont à considérer :

- le décret n°2006-77 du 24 janvier 2006 ;
- le décret n°2006-78 du 24 janvier 2006 ;
- l'arrêté du 24 janvier 2006 fixant l'activité minimale des établissements exerçant les activités de soins de chirurgie cardiaque prévues à l'article R. 6123-74 du Code de la santé publique.

Les patients doivent être informés des avantages et des inconvénients des différentes techniques disponibles (chirurgie ouverte, dilatation simple ou avec stent nu ou implantation d'une valve pulmonaire par voie vasculaire).

Encadrement proposé par la filiale de cardiologie pédiatrique de la Société française de chirurgie thoracique et cardio -vasculaire

« Les procédés, les procédures et les matériels concernés doivent être utilisés dans des centres où il y a une équipe regroupant des chirurgiens pratiquant habituellement la chirurgie des cardiopathies congénitales et pédiatriques, des cardiopédiatres pratiquant habituellement des cathétérismes interventionnels et des anesthésistes - réanimateurs habitués à la prise en charge des patients présentant des pathologies cardiaques congénitales. La présence en simultané dans la salle d'angiographie n'est pas nécessaire au moment du geste. Une expérience dans la mise en place de stents nus de la voie d'éjection droite est recommandée. Les centres doivent justifier d'une expérience d'au moins 15 malades par an. Il est estimé qu'un recrutement d'une vingtaine de cas par an est nécessaire pour assurer la bonne maîtrise de cette technique ce qui limite également le nombre de centres qui pourront réaliser cet acte. »

Encadrement réalisé dans le cadre du STIC

Constitution de l'équipe :

« Chaque centre participant est constitué d'au moins :

- *un cardiologue interventionnel ;*
- *un échographiste ;*
- *un imageur ;*
- *un chirurgien. »*

Sélection des centres :

- « - *Expérience du centre et de l'opérateur en cathétérisme cardiaque interventionnel congénital et notamment dans la mise en place de stents nus de gros diamètre chez des patients congénitaux complexes. L'opérateur pressenti doit avoir effectué au moins 15 implantations de stent par an au cours des 2 dernières années.*
- *Plateau technique de cathétérisme interventionnel : le plateau technique doit comporter une salle de cathétérisme permettant des acquisitions numérisées, une baie d'hémodynamique et la réalisation de cathétérisme interventionnel. La salle doit permettre la réalisation de procédures sous anesthésie générale et en outre comporter une salle de réveil sur le même site.*
- *Plateau technique de chirurgie cardiaque congénitale : le plateau technique doit comporter un service de chirurgie cardiaque congénitale (réalisant plus de 200 chirurgies sous circulation extracorporelle hors CIA⁴) ainsi qu'un service de réanimation habitué à réanimer des patients cardiaques congénitaux dans la période postopératoire. Ceci est rendu nécessaire en cas de conversion en urgence. La salle de cathétérisme cardiaque, la réanimation chirurgicale et le service de chirurgie cardiaque doivent se trouver sur le même site. »*

Volume d'activité :

« *On estime qu'un centre doit réaliser une implantation toutes les 4 à 6 semaines soit entre 9 à 12 procédures par an pour pouvoir prétendre à la « labellisation » comme centre implanteur. »*

III. PATHOLOGIE CONCERNÉE

Les cardiopathies congénitales complexes concernées par la reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit chez le patient jeune comprennent notamment :

- le tronc artériel commun ;
- la tétralogie de Fallot avec sténose ou atrésie pulmonaire ;
- la malposition ventriculaire artérielle avec sténose pulmonaire ;
- les formes graves des sténoses valvulaires aortiques, nécessitant une opération selon la technique de Ross (transfert de la valve pulmonaire en position aortique avec reconstruction de la voie pulmonaire).

Ces pathologies exposent au risque de décompensation cardiaque, éventuellement dès les premières semaines de la vie. Ce sont des affections graves et complexes qui engagent le pronostic vital.

L'intervention de Ross permet de traiter les cas graves de sténose aortique congénitale, celles-ci ne représentant que 2,3 % des patients souffrant de sténose aortique.

Dans toutes ces situations cliniques, l'implantation d'un conduit valvé (allogreffe ou substitut prothétique) ou d'un patch d'élargissement est indiquée. Leur durée de vie est cependant limitée du fait de leur dégénérescence et de l'absence de croissance du tube inerte ou des matériaux. Ce traitement impose au cours de la vie du patient plusieurs ré-interventions pour changer la voie prothétique. La chirurgie est invasive avec des comorbidités inhérentes à la réouverture sternale, à la mise en place d'une circulation extracorporelle et à un séjour hospitalier prolongé. Ces ré-interventions tendent ainsi à être retardées ce qui ne fait que contribuer à augmenter le risque opératoire par détérioration de la fonction ventriculaire droite. Quand la chirurgie est reportée trop longtemps, la taille du ventricule droit augmente, ce qui conduit au risque de décès par mort subite par des arythmies. Actuellement, la valve est remplacée lorsque la pression dans le ventricule droit atteint environ de 1/2 à 2/3 de la pression systémique.

⁴ Communication inter auriculaire.

ANALYSE DES DONNÉES ET AVIS DES EXPERTS

Cette analyse s'appuie sur les avis des agences d'évaluation médicale, les études analysées, issues du dossier de la demande et de la recherche bibliographique complémentaire et la position des professionnels de santé.

Les critères de sélection des articles pour l'analyse ont été :

- les publications portant sur des études de cas ont été rejetées ;
- la majorité des essais étant principalement menés par une seule équipe, seuls les résultats les plus récents portant sur la cohorte la plus nombreuse ont été pris en compte.

I. AVIS DES AGENCES D'ÉVALUATION

Agrément FDA – États-Unis⁵

Agrément FDA (*Humanitarian Device Exemption – HDE*) obtenu le 25 janvier 2010 par le dispositif MELODY dans les indications retenues dans la notice au regard de plusieurs études *in vitro*, d'une étude *in vivo* et d'une étude clinique prospective, multicentrique, non randomisée portant sur 99 patients suivis, en moyenne, à 13 mois, dont des données de sécurité et d'efficacité sont rapportées. Des données cliniques européennes portant sur une cohorte de 68 patients suivis jusqu'à 48 mois ont été également prises en compte.

En plus de l'obligation de suivi des dispositifs implantés, le maintien de l'agrément FDA est conditionné à la présentation des résultats de 2 études cliniques. La première étude doit porter sur 150 patients suivis à 5 ans avec la description des résultats relatifs aux taux de ré-interventions/remplacements, de décès et de perdus de vue. La seconde étude doit permettre le recrutement de 100 nouveaux patients chez qui seront décrits les mêmes critères à 6 mois avec un suivi prévu de 5 ans.

Évaluation technologique du NICE – Royaume-Uni⁶

En novembre 2007, le NICE a émis des recommandations sur la prise en charge des patients concernés par l'implantation d'une valve pulmonaire par voie vasculaire. Les recommandations s'appuient sur une revue systématique de la littérature (jusqu'en mars 2007) qui a permis la sélection de 2 séries de cas (n = 59 et n = 8) et de 2 études de cas. Les effectifs considérés étaient faibles et la durée de suivi limitée. Toutefois, l'analyse de ces données a permis l'élaboration de recommandations, en particulier sur la composition de l'équipe médico-chirurgicale et du plateau technique.

Évaluation technologique du KCE - Belgique⁷

Le KCE a conduit, en 2008, une évaluation technologique sur les valves aortiques ou pulmonaires à implantation vasculaire. Concernant la voie pulmonaire, la revue systématique de la littérature a permis de sélectionner 2 évaluations technologiques

⁵ http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/H080002a.pdf, consulté le 18/10/10.

⁶ National Institute for Health and Clinical Excellence. 'Interventional procedure overview of percutaneous pulmonary valve implantation for right ventricular outflow tract dysfunction', February 2007. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11343/38390/38390.pdf>, consulté le 13/10/10 KCE, reports 95B.

⁷ Implantation percutanée des valves cardiaques dans le cas de maladies valvulaires congénitales et dégénératives: A rapid Health Technology Assessment. 18/12/2008, http://www.kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=10498&CREF=12222, consulté le 13/10/10.

(issues du NICE, Royaume-Uni, et du Ludwig Boltzmann Institut, Autriche, rapport en allemand non traduit en anglais) ainsi que 12 essais cliniques. Parmi ces études, 4 étaient des études de cas, 1 article portait sur 3 patients et les 7 autres articles faisaient référence à un seul opérateur. Le KCE considère que le remplacement de la valve pulmonaire par voie veineuse est une procédure aussi sûre que la chirurgie mais déplore l'absence d'essais randomisés et de données à long terme. Un remboursement conditionnel de cette valve limité à un seul centre a été proposé avec la mise en place d'un registre et une évaluation annuelle et indépendante de chaque patient traité.

Évaluation technologique de l'ANZHSN – Australie & Nouvelle - Zélande⁸

En novembre 2009, l'ANZHSN a publié un résumé sur l'implantation d'une valve pulmonaire (MELODY) par voie transcutanée. Ce type de publication a pour objet de réaliser un point d'information sur des technologies innovantes ou émergentes et les éléments de preuve disponibles à la date de l'évaluation. Le rapport retient 2 publications pour évaluer l'efficacité et la sécurité du dispositif. La première étude porte sur une cohorte de 14 enfants où un stent est implanté avant la pose de la valve MELODY. La seconde étude porte sur une cohorte de 155 patients.

Les auteurs de ce rapport notent que la plupart des publications sont issues d'une seule et même équipe, aussi n'ont-ils retenu que la publication la plus récente portant sur le nombre le plus élevé de patients inclus. Les conclusions soulignent le faible taux de mortalité et les résultats encourageants à court terme. Toutefois, il est noté un taux élevé de révision et l'absence de données à long terme et il est recommandé d'avoir un recul de 2 ans sur cette technique.

II. EFFICACITÉ

II.1 Études analysées

Quatre études ont été retenues pour l'analyse :

- l'étude de LURZ⁹, prospective, non comparative, multicentrique, mais un seul opérateur, rapportant les résultats de sécurité et d'efficacité de la valve MELODY sur une cohorte de 163 patients suivis de 0 à 83,7 mois (moyenne 28,4 mois) ;
- l'*US Study*¹⁰ est un essai prospectif, multicentrique, non comparatif, visant à démontrer la sécurité d'utilisation et les performances de la valve MELODY sur une cohorte de 136 patients suivis de 0 à 24 mois ;
- l'étude de VEZMAR¹¹, rétrospective, monocentrique, non comparative, rapportant les résultats de sécurité et d'efficacité de la valve MELODY sur une cohorte de 28 patients, le suivi médian étant 27,6 mois (0-37 mois) ;
- l'étude de NORDMEYER¹², rétrospective, multicentrique, non comparative, ayant pour objectif de déterminer les facteurs prédictifs de fracture de stent sur une cohorte de 123 patients, suivis 13 mois en moyenne (écart type 1 mois).

⁸ Australia and New Zealand Horizon Scanning Network. Percutaneous pulmonary valve implantation. November 2007.

⁹ P. Lurz, L. Coats, S. Khambadkone, *et al.* Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008;117:1964-72

¹⁰ D.B. McElhinney, E.W. Hellenbrand, E.M. Zahn, *et al.* Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US Melody valve trial. *Circulation* 2010 [*in press*].

¹¹ M. Vezmar, R. Chaturvedi, K.J. Lee, *et al.* Percutaneous pulmonary valve implantation in the young – 2-year follow-up. *JACC* 2010; 3:439-48.

¹² J. Nordmeyer, S. Khambadkone, L. Coats, *et al.* Risk stratification, systematic classification, and anticipatory management strategies for stent fracture after percutaneous pulmonary valve implantation. *Circulation* 2007; 115:1392-1397.

Les principaux résultats des études sélectionnées sont présentés dans le tableau 1.

Les principales faiblesses méthodologiques des études analysées sont les suivantes :

- études non comparatives ;
- 2 sur 4 études sont rétrospectives ;
- absence de suivi à long terme ;
- absence de critère de jugement principal identifié ;
- les critères d'inclusion ne sont pas strictement superposables aux indications retenues dans le marquage CE (implantation par la veine jugulaire ou sous-clavière, implantation dans un conduit natif, une valve biologique ou dans une voie préalablement stentée) ;
- l'étude de Lurz est décrite comme multicentrique, mais les implantations ont été effectuées par un seul opérateur.

Les effets observés dans les études de LURZ, de NORDMEYER et l'*US Study* sont :

- une diminution statistiquement significative de la pression systolique du ventricule droit et du gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire ;
- un succès de pose de 97 à 100 % ;
- le suivi a été d'environ 2 ans en moyenne.

Les complications constatées dans ces études sont :

- les complications peropératoires sont rares (voir le tableau 1), de gravité variable - la rupture du ballonnet durant la pré-dilatation du conduit, la rupture du conduit (sans ou avec conversion vers la chirurgie), la dissection ou la compression de l'artère coronaire, la perforation d'une branche ou l'obstruction de l'artère pulmonaire, la thrombose de la veine fémorale, l'hypercapnie, la tachycardie complexe, le délogement de la valve ;
- les complications les plus fréquentes après la procédure ont été : la fracture du stent, les réinterventions par voie vasculaire avec la dilatation au ballonnet ou la pose d'une autre bioprothèse (« *valve-in-valve* »), la réparation chirurgicale, l'explantation chirurgicale avec changement du conduit.

II.2 Matérovigilance

Les données de matériovigilance concernant l'implantation de la valve MELODY¹³ en France et dans le monde ont été communiquées par MEDTRONIC. L'analyse de ces données n'a pas été détaillée dans cet avis pour des raisons de confidentialité. Ces données sont cependant concordantes avec celles des quatre études cliniques retenues.

¹³ Seule valve commercialisée en France à la date de réalisation de l'avis

Tableau 1. Synthèse des résultats des études de pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée (MELODY)

| Nom de l'étude | Type d'étude | Nombre de patients et durée de suivi | Caractéristiques des patients | Résultats | | | | Sécurité | Courbe d'apprentissage | Complications | |
|----------------|---|--|---|---|------------------|------------------|-----------------|---|--|---|---|
| | | | | Efficacité | | | | | | | |
| Étude de LURZ | Prospective, non comparative 3 centres implanteurs mais 1 seul opérateur | 163 patients inclus 155 patients implantés Courbe d'apprentissage: 1 ^{re} cohorte : 50 patients 2 ^e cohorte : 105 patients Durée de suivi : 28,4 mois [0 - 83,7 mois] | Âge : 21,2 ans [7-71] % sexe masculin : 58 % Diagnostic principal Tétralogie de Fallot : n=94 Type de conduit : allogreffe : n = 126 conduit valvé : n = 11 Type de lésion : sténose (S) : n = 63 régurgitation (R) : n = 47 S & R : n = 45 Abord : fémoral : n = 148 jugulaire : n = 7 | Succès de pose : 97% | | | | survie à 83,7 mois : 96,6 % 4 décès | Incidence des complications procédurales : 1 ^{re} cohorte : 3/50 (6 %) 2 ^e cohorte : 3/105 (2,9 %) | Pendant la procédure : 2 délogements de valve 3 ruptures d'allogreffe 1 compression de l'artère coronaire gauche suite au déploiement de la valve 1 obstruction de l'artère pulmonaire droite Pendant le suivi : 5 endocardites 1 hémolyse 1 arrêt cardiaque dû à une fracture de stent 23 explantations 22 réinterventions par voie vasculaire | |
| | | | | Performances hémodynamiques | Avant | Après | p | | | | |
| | | | | n = 151 | | | | | | | |
| | | | | Pression systolique du ventricule droit | 63 ± 18 mmHg | 45 ± 13 mmHg | < 0,001 | | | | |
| | | | | Gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire | 37 ± 20 mmHg | 17 ± 10 mmHg | < 0,001 | | | | |
| US Study | Prospective, multicentrique, non comparative | 136 patients inclus 124 patients implantés Durée de suivi : jusqu'à 24 mois | Âge : 19 ans [7-53] % sexe masculin : 64 % Diagnostic principal Tétralogie de Fallot : n = 65 Type de conduit : allogreffe : n = 103 conduit ou valve : n = 33 Type de lésion : sténose (S) : n = 36 régurgitation (R) : n = 70 S & R : n = 30 Abord : fémoral : n = 120 jugulaire : n = 3 veine sous-clavière : n = 1 | Performances hémodynamiques | Type de lésion | Avant | Après | p | 1 décès | Pas d'influence de la courbe d'apprentissage | Pendant la procédure : 1 rupture de conduit 1 dissection de l'artère coronaire 2 perforations d'une branche de l'artère pulmonaire 1 tachycardie complexe 1 hypercapnie 1 thrombose de l'artère fémorale Pendant le suivi : 25 fractures de stent 1 explantation 10 réinterventions par voie vasculaire |
| | | | | Pression systolique du ventricule droit | R n = 65 | 61,6 ± 20,6 mmHg | 47,2 ± 15 mmHg | 0,001 | | | |
| | | | | S ou S+R n = 59 | 69,4 ± 12,9 mmHg | 44,7 ± 10,9 mmHg | 0,001 | | | | |
| | | | | Gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire | R n = 65 | 28,1 ± 15,7 mmHg | 12,7 ± 7,4 mmHg | 0,001 | | | |
| | | | | S ou S+R n = 59 | 43,7 ± 11,4 mmHg | 14,4 ± 5,7 mmHg | 0,001 | | | | |

Tableau 1. (Suite et fin) Synthèse des résultats des études de pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée (MELODY)

| Résultats | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|--|---|-----------------------------|------------------------|---|---|--|------|--|--|---|--------------|--------------|---------|--|--------------|-------------|---------|---------|------------|--|
| Nom de l'étude | Type d'étude | Nombre de patients et durée de suivi | Caractéristiques des patients | Efficacité | Sécurité | Courbe d'apprentissage | Complications | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Étude de VEZMAR | Rétrospective, monocentrique non comparative | 28 patients inclus et implantés Durée de suivi : médiane de 27,6 mois [0-37] | Age : 14,9 ans [10,9-19] % sexe masculin : 57 % Diagnostic principal Atrésie pulmonaire : n = 9 Tétralogie de Fallot : n=7 Type de conduit : allogreffe : n = 7 conduit ou valve : n = 10 Type de lésion : sténose (S) : n=9 régurgitation (R) : n = 2 S & R : n=17 Abord : fémoral : n = 23 jugulaire : n = 5 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Performances hémodynamiques</th> <th>Avant</th> <th>Après</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="2">n=28</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pression systolique du ventricule droit</td> <td>61 ± 16 mmHg</td> <td>41 ± 11 mmHg</td> <td>< 0,001</td> </tr> <tr> <td>Gradient de pression de entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire</td> <td>36 ± 15 mmHg</td> <td>12 ± 7 mmHg</td> <td>< 0,001</td> </tr> </tbody> </table> | Performances hémodynamiques | Avant | Après | p | | n=28 | | | Pression systolique du ventricule droit | 61 ± 16 mmHg | 41 ± 11 mmHg | < 0,001 | Gradient de pression de entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire | 36 ± 15 mmHg | 12 ± 7 mmHg | < 0,001 | 0 décès | Non étudié | Pendant la procédure : 1 rupture de ballonnet 1 rupture de conduit Pendant le suivi : 3 fractures de stent 1 explantation 1 réparation chirurgicale 5 réinterventions par voie vasculaire |
| | | | | Performances hémodynamiques | Avant | Après | p | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | n=28 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pression systolique du ventricule droit | 61 ± 16 mmHg | 41 ± 11 mmHg | < 0,001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gradient de pression de entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire | 36 ± 15 mmHg | 12 ± 7 mmHg | < 0,001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Succès de pose : 100 % | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Étude de NORD-MEYER | Rétrospective, multicentrique, non comparative | 123 patients Durée de suivi : 13 mois ± 1 | Âge : 17,9 ans ± 1 % sexe masculin : 56,1 % Diagnostic principal Atrésie pulmonaire : n = 37 Tétralogie de Fallot : n = 34 Type de conduit : allogreffe : n=101 conduit valvé : n = 11 | | | | 26 fractures de stent (incidence : 21,1 %) Facteurs prédictifs identifiés : - implantation d'une valve pulmonaire par voie vasculaire dans une voie d'éjection ventriculaire droite native (p = 0,04) - implantation d'une valve pulmonaire par voie vasculaire dans une voie d'éjection ventriculaire droite non calcifiée (p = 0,001) - rétraction de la valve lors de la dilatation du ballonnet (p = 0,03) | | | | | | | | | | | | | | | | |

II.3 Avis des experts consultés

Les experts du groupe de travail ont considéré, sur la base des études analysées et sur leur expérience clinique, que la technique d'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée était efficace pour restaurer les fonctions hémodynamiques de la valve pulmonaire.

Les indications d'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée sont : les dysfonctions de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose et/ou régurgitation pulmonaire) chez des patients ayant une voie prothétique d'un diamètre d'au moins 16 mm entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

L'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée est formellement contre-indiquée en cas de risque de compression coronaire.

L'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée dans un conduit pulmonaire natif n'est pas indiquée. Les patients dont le poids est inférieur à 20 kg ne sont pas éligibles à l'implantation.

Concernant l'environnement technique, en complément du cadre fixé par les décrets applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale par voie endovasculaire¹⁴ et aux activités de soins de chirurgie cardiaque¹⁵, il a été souligné l'importance du regroupement dans le même bâtiment du plateau technique de ces deux activités avec la possibilité de réaliser une circulation extracorporelle. La salle de cathétérisme doit être conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie et l'accès à un capteur biplan est recommandé.

L'équipe multidisciplinaire doit avoir l'expérience de prise en charge des cardiopathies congénitales. Deux cardiologues interventionnels et un anesthésiste-réanimateur habitué à la chirurgie à cœur ouvert doivent être présents dans la salle et un chirurgien cardiaque dans le centre.

Aucune particularité notable du geste d'implantation de la bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée n'a été remarquée par rapport aux autres gestes de cathétérisme.

Pour prétendre à l'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, les praticiens doivent :

- avoir une formation de cathétérisme cardiaque interventionnel congénital ;
- avoir acquis, dans le cadre d'une formation initiale spécifique aux dispositifs implantés dans le centre, la connaissance nécessaire à cette activité et la maintenir ;
- avoir une formation pratique à la technique effectuée par compagnonnage.

¹⁴ Décret n°2009-409 du 14 avril 2009 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie.

Décret n°2009-410 du 14 avril 2009 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie.

Arrêté du 14 avril 2009 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133 du Code de la santé publique.

¹⁵ Décret n°2006-77 du 24 janvier 2006 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités de soins de chirurgie cardiaque et modifiant le Code de la santé publique (dispositions réglementaires)

Décret n°2006-78 du 24 janvier 2006 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités de soins de chirurgie cardiaque et modifiant le Code de la santé publique (dispositions réglementaires)

Arrêté du 24 janvier 2006 fixant l'activité minimale des établissements exerçant les activités de soins de chirurgie cardiaque prévues à l'article R. 6123-74 du Code de la santé publique

Pour une répartition géographique optimale, entre 7 à 10 centres en France peuvent prétendre à l'implantation de bioprothèses valvulaires pulmonaires par voie veineuse transcutanée. Chaque centre implantateur ne doit pas réaliser moins de cinq procédures par an.

Entre 75 et 150 patients par an peuvent prétendre à la pose d'une bioprothèse pulmonaire implantée par voie vasculaire.

La mise en place d'un registre analysant l'ensemble des patients implantés est recommandée. L'objectif est d'évaluer l'efficacité à moyen et long terme de la bioprothèse, la fréquence des complications et leur nature, le taux de réinterventions et leurs motifs. Les modalités de suivi recommandées sont : après la procédure, à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an puis 1 fois par an après l'implantation.

III. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Les techniques utilisées pour corriger des anomalies de la voie d'éjection du ventricule droit sont l'implantation d'une allogreffe, d'un conduit prothétique (valvé ou non) ou d'un patch d'élargissement. La durée de vie de ces substituts est limitée du fait de l'absence de croissance des tubes ou des matériaux et de leur dégénérescence secondaire à la calcification de la valve, d'une part, ou en raison de l'accumulation de tissu fibreux dans la voie prothétique, d'autre part. La dégénérescence de la voie prothétique peut éventuellement s'accompagner d'une régurgitation. En fonction du mode de dégénérescence, plusieurs alternatives peuvent être envisagées.

L'obstruction de la voie d'éjection liée à la sténose de la valve ou du conduit entraîne l'élévation chronique de la pression systolique dans le ventricule droit, lequel réagit en s'hypertrophiant. Ce phénomène est bien toléré sur le plan fonctionnel mais peut conduire à une dysfonction systolique du ventricule droit lorsque la pression systolique est supérieure au seuil des $\frac{3}{4}$ de la pression systémique. Outre l'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée, deux alternatives sont disponibles :

- la dilatation simple au ballonnet permet de lever la sténose de façon transitoire. De ce fait, cette technique est progressivement abandonnée dans le traitement des lésions obstructives de la voie d'éjection droite à l'exception des sténoses natives ;
- la pose d'un stent nu permet de prolonger la durée de vie des conduits prothétiques et de retarder le recours à la chirurgie sans en annuler l'indication. La mise en place d'un stent nu peut être ou non précédée d'une dilatation simple au ballonnet. Cependant, l'implantation d'un stent nu implique l'apposition des feuillets valvulaires contre la paroi vasculaire créant ainsi une fuite pulmonaire.

La régurgitation pulmonaire, secondaire à la dégénérescence de la voie prothétique ou à la pose d'un stent nu, est délétère pour la fonction ventriculaire droite. À long terme cette fuite peut conduire à des arythmies auriculaires et ventriculaires ainsi qu'à des morts subites. Hormis l'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, seule une chirurgie invasive à cœur ouvert sous circulation extracorporelle peut être envisagée.

L'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie vasculaire pourrait se substituer à la chirurgie en augmentant la durée de vie du conduit valvé et en reportant le recours à la chirurgie.

IV. ESTIMATION DE LA POPULATION CIBLE

Peu de données épidémiologiques précises sur les cardiopathies congénitales sont disponibles. Toutefois, il peut être estimé que la chirurgie des cardiopathies congénitales représente moins de 10 % de l'ensemble des actes de chirurgie cardiaque pratiqués en France¹⁶. Environ 22 % de ces patients présentent des malformations au niveau de la voie ventriculaire droite et subissent pour la plupart une intervention dans la petite ou la très petite enfance. Compte tenu de l'amélioration des techniques, la population des enfants opérés de malformations congénitales devenus adultes augmente¹⁷ ce qui implique un nombre de réinterventions plus élevé. La proportion d'adultes ayant une malformation cardiaque congénitale dépasse à présent celle des enfants présentant ces mêmes pathologies.

Tous les patients ayant une voie d'éjection pulmonaire prothétique sont susceptibles de bénéficier, à terme, de l'implantation d'une bioprothèse valvulaire par voie veineuse transcutanée. Les actes codés à la CCAM correspondant à la reconstruction de la voie pulmonaire sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2. Actes de la CCAM correspondant à la reconstruction de la voie pulmonaire selon les données du PMSI

| Libellé de l'acte | Nombre d'actes en 2009 selon le PMSI |
|--|--------------------------------------|
| DBLA001 → Pose d'un tube valvé ou non entre un ventricule et l'artère pulmonaire, par thoracotomie avec CEC | 116 |
| DBMA004 → Reconstruction de la voie aortique par transfert de la voie pulmonaire en position aortique avec reconstruction de la voie pulmonaire, par thoracotomie avec CEC | 92 |
| DFMA011 → Réparation d'une atrésie de l'artère pulmonaire avec fermeture d'une communication interventriculaire avec prothèse (tube valvé ou non), par thoracotomie avec CEC | 24 |
| DBKA012 → Remplacement de la valve pulmonaire par homogreffe ou bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC | 67 |
| DASA001 → Fermeture d'une communication interventriculaire avec pose d'un conduit extracardiaque, par thoracotomie avec CEC | 15 |
| DBKA007 → Remplacement de la valve pulmonaire par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC | 64 |
| DZMA010 → Réparation d'une malposition des gros vaisseaux avec communication interventriculaire, par pose de conduit extracardiaque ou mobilisation de l'artère pulmonaire, par thoracotomie avec CEC | 26 |
| DZMA002 → Réparation anatomique de la discordance atrioventriculaire et de la transposition ou malposition des gros vaisseaux avec communication interventriculaire et sténose pulmonaire à l'étage ventriculaire et atrial, par thoracotomie avec CEC | 5 |
| DZMA009 → Réparation du tronc artériel commun [<u>truncus arteriosus</u>], par thoracotomie avec CEC | 22 |
| DGMA002 → Correction d'une interruption de l'aorte thoracique horizontale sans prothèse, avec réparation du tronc artériel commun [<u>truncus arteriosus</u>], par thoracotomie avec CEC | 1 |

¹⁶ O. Raisky, P. Vouhé. Nouveautés en chirurgie cardiaque pédiatrique. E-mémoires de l'Académie nationale de chirurgie 2005; 4(3):5-8.

En 2009, cela représentait un total de 432 actes. Cependant, tous ces patients ne sont pas automatiquement éligibles à l'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée.

Les professionnels de santé, dans le dossier de demande de création de l'acte, ont estimé la population cible pouvant bénéficier de l'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie vasculaire de **75 à 100 patients** par an.

V. DONNÉES À VENIR

1- Une « évaluation médico-économique du remplacement valvulaire pulmonaire non chirurgical dans le traitement des lésions de la voie d'éjection droite » est actuellement en cours (centre coordinateur : hôpital Necker, AP-HP, Paris).

L'objectif de cette étude est de mesurer l'impact médico-économique du remplacement par voie vasculaire de la valve pulmonaire par rapport aux traitements actuels (réinterventions, complications, ratio coût-efficacité). Les objectifs secondaires sont d'affiner la connaissance de la population cible, de faire un état des pratiques et des besoins des patients.

2- Medtronic a mis en place une étude portant sur l'évaluation du délai de reprise d'une activité scolaire/universitaire/professionnelle après l'implantation d'une valve pulmonaire MELODY. Il s'agit d'une étude observationnelle, nationale, multicentrique et rétrospective. Tous les dossiers de patients implantés entre décembre 2008 et décembre 2009 dans 4 à 6 centres français seront repris. La publication de cette étude est prévue pour décembre 2010 ou janvier 2011.

3 – Une étude concernant la valve EDWARDS SAPIEN est menée dans le but d'obtenir l'agrément FDA « *Humanitarian Device Exemption* ».

Il s'agit d'une étude de faisabilité, prospective, multicentrique (3 centres), non comparative destinée à démontrer la sécurité et l'efficacité de la valve EDWARDS SAPIEN p-THV sur une cohorte de 30 patients. Son nom est COMPASSION.

CONCLUSION

Les patients avec des cardiopathies congénitales complexes bénéficiant d'une réparation dans les premières années de leur vie sont amenés à avoir d'autres interventions chirurgicales quelques années plus tard. En effet, la durée de vie des conduits prothétiques est limitée en raison de l'absence de croissance des matériaux, d'une part, et de leur dégénérescence, d'autre part.

Chaque intervention chirurgicale à cœur ouvert comporte des risques de complications non négligeables. Par contre, le retard de la réintervention peut conduire au remodelage du ventricule droit avec une altération irréversible de ses fonctions.

Espacer les interventions chirurgicales en préservant la fonction cardiaque présente donc un intérêt chez les patients porteurs de cardiopathies congénitales.

L'utilisation de la bioprothèse valvulaire pulmonaire posée par voie veineuse transcutanée a été étudiée par la CNEDiMETS dans les indications suivantes :

- dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose et/ou régurgitation) pulmonaire chez des patients ayant un conduit prothétique ou une allogreffe valvulaire d'un diamètre d'au moins 16 mm entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

Pour ces indications la pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée conduit à la diminution de la pression du ventricule droit et du gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire dans les études analysées. L'effet se maintient à moyen terme (2 ans en moyenne) et les données à long terme ne sont pas disponibles. Les effets indésirables sont principalement des fractures de stent et des réinterventions par voie veineuse transcutanée.

L'analyse des données disponibles, le bénéfice sur les pressions ventriculaires droites, et la gravité de la pathologie permettent de considérer que la technique présente un intérêt thérapeutique.

Le manque de recul clinique à plus long terme justifie un recueil des données sur l'ensemble des patients implantés. Un environnement particulier d'exécution est nécessaire pour l'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée.

CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA

Compte tenu de l'argumentaire et de la conclusion de l'évaluation du dispositif MELODY et de son système d'implantation ENSEMBLE (26 octobre 2010) et de l'acte s'y rapportant, la HAS a estimé **suffisant** le service attendu (SA) de l'acte : « Pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée » dans les indications :

- dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose et/ou régurgitation pulmonaire) chez des patients ayant un conduit prothétique ou une allogreffe valvulaire d'un diamètre d'au moins 16 mm entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

L'ASA de cet acte est estimée **importante (II)** par rapport à la chirurgie de remplacement du conduit car :

- l'implantation de la bioprothèse de la valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée améliore l'hémodynamique (gradient de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire, pression systolique dans le ventricule droit) du conduit entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire ;
- la morbidité est moindre puisqu'il s'agit d'une technique moins invasive que la chirurgie sous CEC ;
- cette technique permet de différer la chirurgie sans en annuler l'indication, les patients ayant bénéficié de la pose de bioprothèse devraient avoir un nombre d'interventions chirurgicales réduit.

Entre 75 et 150 patients par an peuvent bénéficier de la pose d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire implantée par voie veineuse transcutanée.

Il manque des données à long terme sur la pose de la bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTÉ

Libellé transmis pour évaluation : Pose de prothèse valvulaire pulmonaire sans circulation extracorporelle en correction d'une dysfonction de la valve pulmonaire

Libellé proposé par la HAS : Pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée

Classement CCAM : 04.06 *Code :* non codé

Date de l'avis : 24 novembre 2010

Le **service attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

Les dysfonctions de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose et/ou régurgitation pulmonaire) chez des patients ayant un conduit prothétique ou une allogreffe valvulaire d'un diamètre d'au moins 16 mm entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

2. Gravité de la pathologie

L'espérance de vie des patients atteints de cardiopathie congénitale avec l'anomalie de la voie d'éjection droite augmente, ce qui conduit ces patients à subir des interventions chirurgicales itératives. Mais le risque opératoire augmente à chaque intervention. Retarder la chirurgie à cœur ouvert sans risque de remodelage du ventricule droit et altération irréversible de sa fonction présente un intérêt.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Cette technique a un caractère curatif, mais provisoire.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

La technique nécessite une pose préalable d'un conduit prothétique ou d'une allogreffe entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire par chirurgie à cœur ouvert.

5. Amélioration du service attendu

Importante (II)

6. Population cible

75 à 150 patients par an

7. Modalités de mise en œuvre

Il manque de données à long terme pour estimer la longévité de la bioprothèse valvulaire pulmonaire posée par voie veineuse transcutanée de manière fiable.

8. Exigences de qualité et de sécurité

Composition du plateau technique

Les pré requis indispensables à l'implantation de bioprothèses valvulaires pulmonaires par voie veineuse transcutanée ont été définis comme suit :

- le centre médico-chirurgical doit regrouper sur le même site et dans le même bâtiments, les plateaux techniques de cardiologie interventionnelle congénitale et de chirurgie cardiaque congénitale dans le cas où une conversion en urgence est nécessaire ;
- l'acte doit être réalisé dans une salle de cathétérisme conforme à un bloc opératoire en termes d'asepsie avec une salle de réveil à proximité ;
- la nécessité d'une définition optimale d'images radiographiques pour la réalisation des procédures de cathétérisme et de contrôle radiologique ;
- la possibilité de réaliser dans le centre une circulation extra corporelle.

D'autre part, l'accès à un capteur biplan est recommandé.

Composition de l'équipe pluridisciplinaire

Pendant l'intervention, en salle de cathétérisme doivent être présents deux médecins justifiant d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels, sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie attestées selon les modalités précisées par arrêté du ministre chargé de la santé et ayant l'expérience des cardiopathies congénitales ainsi qu'un anesthésiste réanimateur habitué à la chirurgie à cœur ouvert et à la prise en charge des patients ayant des cardiopathies congénitales. Dans le centre, doit également être présent un chirurgien cardiaque ayant l'expérience du traitement des cardiopathies congénitales.

Formation et expérience requises

Pour prétendre à l'implantation de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, les praticiens doivent :

- avoir une formation de cathétérisme cardiaque interventionnel congénital ;
- avoir acquis, dans le cadre d'une formation initiale spécifique aux dispositifs implantés dans le centre, la connaissance nécessaire à cette activité et la maintenir ;
- avoir une formation pratique à la technique effectuée par compagnonnage.

Modalités de suivi du patient

Les patients doivent être suivis à leur sortie de l'établissement et à 1 mois, 6 mois et 1 an après l'implantation puis 1 fois par an. A chaque visite, un examen clinique devra être effectué ainsi qu'une échocardiographie doppler transthoracique, une fluoroscopie et un électrocardiogramme. Une IRM sera effectuée à 1 an puis 1 fois par an.

Traitement antiagrégant plaquettaire

Acide acétylsalicylique maintenu à dose antiagrégante pendant au moins 6 mois.

Attribution systématique d'une carte d'identification au patient

Une carte d'identification doit obligatoirement être remise au patient. Cette carte doit préciser la marque de la bioprothèse valvulaire posée, l'origine biologique du matériau implanté, le numéro de série, la date d'implantation et le nom du patient. L'étiquette commerciale du produit devra également être apposée sur la carte d'identification.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Il est demandé de mettre en place d'un registre analysant l'ensemble des patients implantés. Ce registre devra permettre d'évaluer notamment l'efficacité, la durabilité (en particulier les fractures de stent), les décès, le taux d'endocardites et le taux de ré-interventions (interventionnelles et chirurgicales) et leurs motifs ; après la procédure, à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an puis 1 fois par an après l'implantation.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2.

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Il n'y a pas d'acte de changement ou d'explantation prévu. Le retrait de la bioprothèse pulmonaire sera effectué lors du changement du conduit prothétique par l'acte chirurgical à cœur ouvert.