



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

04 mai 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 , conduits pulmonaires valvés en Dacron avec valves d'origine porcine
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	MEDTRONIC Inc
Demandeur :	MEDTRONIC France SAS
Données disponibles :	Lors de l'inscription en 2005, trois études regroupant plus de 2000 patients avec un recul allant jusqu'à 20 ans étaient disponibles. Sur la base de ces données, la Commission avait accordé un service rendu suffisant et une absence d'amélioration de service rendu (ASR V) par rapport aux homogreffes et aux autres conduits valvés inscrits sur la LPPR. Une nouvelle étude est fournie. Il s'agit d'un suivi de cohorte monocentrique et rétrospectif portant sur 214 patients documentant les performances des conduits HANCOCK à long terme (sans distinction possible entre les modèles HANCOCK HC105 & HANCOCK HC 150).
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique des conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 dans les cardiopathies congénitales complexes concernées ; - l'intérêt de santé publique attendu des conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 compte tenu du caractère de gravité des cardiopathies congénitales complexes
Indications :	- Construction ou reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit dans les malformations congénitales cardiaques, y compris en cas de réintervention ; - Remplacement de la valve pulmonaire dans le cas de cardiopathies de la valve aortique traitées par l'opération de Ross, y compris en cas de réintervention.

Eléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
- Modalités de prescription et d'utilisation :	- Équipe 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). - Choix de la taille orienté par l'échographie. - Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC).
Amélioration du SR :	ASR de niveau V par rapport aux homogreffes et aux autres conduits valvés inscrits sur la LPPR.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Des données actualisées seront demandées lors du renouvellement d'inscription.
Population cible :	De 200 à 300 patients

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement 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

Les références concernées par la demande sont répertoriées dans le tableau suivant :

HANCOCK HC 105	HANCOCK HC 150	Diamètre interne (en mm)	Longueur du conduit (en mm)	Longueur de la portion contenant la valve (en mm)
HC105-12	HC150-12	12	240	20
HC105-14	HC150-14	14	240	20
HC105-16	HC150-16	16	260	30
HC105-18	HC150-18	18	260	30
HC105-20	HC150-20	20	260	30
HC105-22	HC150-22	22	260	30
-	HC150-25	25	260	30
HC105-26	-	26	260	30

■ Conditionnement

Unitaire et stérile.

■ Applications

La demande concerne les indications suivantes :

- o Construction ou reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit dans les malformations congénitales cardiaques ;
- o Remplacement de la valve pulmonaire (opération de Ross) ;
- o Remplacement d'homogreffe défectueuse ou échec de prothèse en position pulmonaire.

Historique du remboursement

C'est une première demande de renouvellement d'inscription.

Les conduits pulmonaires valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 sont inscrits sur la LPPR (arrêté du 6 octobre 2005 publié le 25 octobre 2005) à la suite de l'avis de la CNEDiMTS du 13 juillet 2005.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par TÜV Product Service GmbH (0123), Allemagne, le 23 Avril 2010.

■ Description

Les conduits pulmonaires valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 sont composés d'une valve aortique porcine, suturée au centre d'un conduit tissé. Un anneau de renfort est utilisé au niveau de la valve. Les conduits sont stérilisés dans une solution de glutaraldéhyde à 0.2%.

Le conduit pulmonaire valvé HANCOCK HC 105 est muni d'une valve biologique porcine native dans un tube en Dacron de faible porosité (inférieure à 50 mL/cm²/min à 120 mmHg) et est disponible pour des diamètres variant de 12 à 26 mm.

Le conduit pulmonaire valvé HANCOCK HC 150 est muni d'une valve biologique porcine composite (deux feuillets natifs et un feuillet provenant d'une autre valve) dans un tube en Dacron de porosité plus importante (250 mL/cm²/min à 120 mmHg) par rapport au modèle HANCOCK HC 105. Cette référence est disponible pour des diamètres variant de 12 à 25 mm.

■ **Fonctions assurées**

Rétablissement de la continuité entre le ventricule droit et les artères pulmonaires.

■ **Acte ou prestation associée**

Les actes associés à la pose d'un conduit valvé pulmonaire sont référencés à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Lors de l'inscription en 2005, trois études étaient disponibles :

Les résultats de suivi à moyen et long terme permettaient de constater pour les deux types de conduits :

- des résultats immédiats similaires avec une mortalité immédiate en amélioration : 23,5% (Mayo Clinic, USA, avant 1980) ; 9,2 à 10% (Deutsches Herzzentrum, Allemagne, 1974-1999) ; 3,7% (Mayo Clinic, USA, après 1993) ;
- la nécessité de réintervenir pour dégénérescence de la valve et obstruction du conduit ;
- hors mortalité immédiate (survenant pendant les trois mois suivant l'opération), des taux de survie des patients de l'ordre de 80% à 20 ans.

Sur la base de ces données, la Commission avait accordé un service rendu suffisant et une absence d'amélioration de service rendu (ASR V) par rapport aux homogreffes et aux autres conduits valvés inscrits sur la LPPR.

Pour le renouvellement d'inscription, une étude complémentaire est fournie¹ :

L'étude monocentrique fournie porte sur un suivi rétrospectif de cohorte. L'analyse a été réalisée sur des patients suivis entre janvier 1990 et janvier 2007. L'objectif était d'évaluer à long terme les performances des conduits HANCOCK (sans distinction possible entre les modèles HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150). Sur 268 patients implantés, 214 patients (247 conduits implantés) ont été analysés (32 patients résidant à l'étranger : suivi difficile, 18 décès au décours de l'implantation et 4 perdus de vue). Le critère de jugement principal n'est pas clairement identifié. Le taux de survie sans réintervention (hors décès immédiat) est de 98% [97 % – 100%] à 1 an, de 81% [75% - 87%] à 5 ans et de 32% [22% - 42%] à 10 ans.

En termes de complications, sur les 214 patients analysés, 3 patients ont dû subir une réintervention pour des complications imputables au conduit pulmonaire valvé (compression d'une artère coronaire, lésion de l'artère mammaire interne, formation de thrombus). Un gradient résiduel modéré a été observé chez 33 patients et un gradient résiduel sévère a été observé chez 4 patients. La survie actuarielle des conduits à 1 an était de 96%, à 5 ans de 64% et de 13% à 10 ans.

Etant non comparative, cette étude ne permet pas de comparer l'effet thérapeutique des conduits HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 par rapport aux autres conduits valvés ou aux allogreffes.

¹ E Belli et al. The performance of Hancock porcine-valved conduit for right ventricular outflow tract reconstruction. Ann Thorac Surg. 2010; 89:152-8

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique.

La construction ou la reconstruction de la voie d'éjection droite est indiquée 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 fuites ou rétrécissements 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.

Lorsque les autres moyens chirurgicaux ne permettent pas d'obtenir un résultat satisfaisant et en cas d'indisponibilité d'une allogreffe (notamment pour les petits diamètres utilisés chez le jeune enfant), les conduits pulmonaires biologiques ou synthétiques constituent la seule alternative envisageable.

Les conduits valvés associent une valve d'origine animale et un conduit d'origine biologique ou synthétique. La valve est nécessairement d'origine biologique car les valves mécaniques sont contre-indiquées sur la voie d'éjection droite qui fonctionne à basse pression.

Les conduits pulmonaires valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 sont utilisés dans certaines cardiopathies congénitales complexes. En dehors de l'allogreffe, il n'existe pas d'alternative à l'utilisation d'un conduit biologique ou synthétique dans les indications concernées.

Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la construction ou reconstruction de la voie d'éjection droite avec les conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150, dans les cardiopathies congénitales complexes concernées.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

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
- les rétrécissements des branches pulmonaires
- les formes graves des sténoses valvulaires aortiques, nécessitant une opération de Ross

Ces pathologies exposent au risque de décompensation cardiaque, éventuellement dès les premières semaines de vie.

Les cardiopathies congénitales concernées engagent le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises pour les cardiopathies congénitales complexes correspondant aux indications des conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150. L'ensemble des cardiopathies congénitales ont une incidence estimée entre 0,6 et 0,8% des naissances.

2.3 Impact

La construction ou la reconstruction chirurgicale de la voie d'éjection droite a fait la preuve de son efficacité. Cependant, les tissus biologiques utilisés subissent une dégénérescence faisant intervenir plusieurs facteurs. Certains dépendent du malade lui-même (âge), d'autres de la valve (architecture de la valve, traitement chimique du tissu biologique...). Deux inconvénients majeurs s'associent : l'absence de croissance d'un tube inerte et la détérioration intrinsèque du substitut biologique. Aucun des deux n'est maîtrisé actuellement d'où le caractère inéluctable d'une réintervention (de l'ordre de 50% à 5 ans). La réintervention est d'autant plus précoce que les enfants sont opérés jeunes.

Les conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 bénéficient, comme les allogreffes, d'un recul important. D'autres conduits valvés sont déjà inscrits. En cas d'indisponibilité des allogreffes le chirurgien choisit entre les différents conduits commercialisés en fonction de critères multiples : données à long terme, souplesse du conduit, technique et habitudes opératoires.

Les conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 répondent à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Dans le traitement des cardiopathies congénitales complexes par construction ou reconstruction de la voie d'éjection droite, les conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 présentent un intérêt de santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies.

Au total, la Commission considère que le Service Rendu des conduits pulmonaires valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la Liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- **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).
- Choix de la taille orienté par l'échographie.
- Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC).

Amélioration du Service Rendu

Le recours à l'allogreffe est le traitement de choix dans les indications retenues, néanmoins ces greffons sont difficilement disponibles. Les conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 ont l'avantage d'être disponibles à tout moment et dans différentes tailles.

Au total, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) des conduits valvés HANCOCK HC 105 & HANCOCK HC 150 par rapport aux allogreffes et aux autres conduits valvés inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Des données actualisées seront demandées lors du renouvellement d'inscription.

Durée d'inscription proposée :

5 ans

Population cible

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques précises permettant de déterminer la population cible.

D'après les données 2008 du PMSI sur l'emploi des conduits pulmonaires valvés, la population traitée est estimée à 295 patients. Ce nombre est surestimé car il ne permet pas de faire la distinction entre les allogreffes et les xénogreffes et les conduits valvés ou non.

Code CCAM	Description de l'acte	Nombre
DBLA001	Pose d'un tube valvé ou non entre un ventricule et l'artère pulmonaire, par thoracotomie avec CEC	128
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	33
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	32
DASA001	Fermeture d'une communication interventriculaire avec pose d'un conduit extracardiaque, par thoracotomie avec CEC	10
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
TOTAL		295

La population cible peut être évaluée à 200 à 300 patients par an.