

Avis de la Commission

21 mai 2003

Dispositif : CONTEGRA™, conduit pulmonaire valvé d’origine bovine.

Modèles : 6 diamètres disponibles, avec ou sans anneaux de renfort : 12, 14, 16, 18, 20 et 22 mm

Conditionnement : unitaire ; dispositif médical à usage unique stérile conditionné dans un récipient scellé en verre borosilicaté.

Demandeur : MEDTRONIC France

Fabricant : MEDTRONIC Inc. (USA)

Nature de la demande

Demande d’inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l’article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale
--

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Classe III, notification par : TÜV (0123).

■ Description

Conduit pulmonaire valvé issu d'une veine jugulaire de veau comprenant naturellement 3 valvules.

■ Fonctions assurées

Rétablissement de la continuité ventricule droit - artères pulmonaires, notamment chez l'enfant.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

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

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions suivantes :

- Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC)
- 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 du conduit effectué à l'aide d'une échocardiographie.

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

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 et les formes graves des sténoses valvulaires aortiques nécessitant une opération de Ross (emploi de la valve pulmonaire en position aortique et reconstruction de la voie pulmonaire). Ces pathologies exposent au risque de décompensation cardiaque, éventuellement dès les premières semaines de vie.

Les cardiopathies congénitales concernées peuvent engager le pronostic vital.

2. Rapport performances/risques

Les performances du conduit valvé CONTEGRATM sont notamment argumentées à l'aide d'une étude, non publiée, multicentrique, prospective non randomisée, de niveau de preuve 3¹, portant sur 176 patients âgés de moins de 20 ans, présentant des malformations congénitales cardiaques et nécessitant une reconstruction de la voie d'éjection droite (tétralogie de Fallot : 37%, troncus arteriosus : 29%, atrésie/sténose/insuffisance pulmonaire : 13%, ventricule double entrée : 11%, autres pathologies : 10%).

Le suivi moyen était de 1 an (extrêmes : 0 à 2,5 ans). Les résultats hémodynamiques font état de régurgitation modérée à sévère dans 22% des cas à 1 mois, et dans 13 à 15% des cas entre 3 et 12 mois. Cette étude a également enregistré 19 décès dont 13 en post-opératoire immédiat et 6 tardifs (aucun lié au dispositif), ainsi que 11 effets indésirables ayant nécessité l'explantation (8 sténoses distales, 1 thrombose valvulaire, 1 dilatation anévrysmale, 1 dilatation avec régurgitation sévère au 571^e jour post opératoire).

Une étude² multicentrique comparative non randomisée, de niveau de preuve 3¹, incluant certains patients de l'étude précédente, a comparé 3 cohortes de patients, opérés par le même chirurgien, recevant : 71 CONTEGRATM (version sans armature), 52 homogreffes et 30 xéno greffes TISSUEMAD[®]. L'âge médian des patients était de 1,2 ans (2 jours à 17,4 ans) et le suivi moyen 1,2 ans (15 jours à 27 mois).

Les résultats dans la cohorte CONTEGRATM sont :

- Absence de cas de calcification et d'effets indésirables liés à l'implant ;

¹ NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE DE LA LITTÉRATURE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS* (adapté du score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique de la littérature	
Niveau 1	- Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) - Méta-analyse
Niveau 2	- Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
Niveau 3	- Essais comparatifs contemporains non randomisés - Etudes de cohorte
Niveau 4	- Essais comparatifs avec série historique
Niveau 5	- Série de cas

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

² Breyman T. et al, *European Journal of cardio-thoracic surgery*, 21 (2002) 703-710.

- Incompétence valvulaire indétectable dans 28% des cas, faible dans 45% des cas, modérée dans 27% des cas (dont 14 cas sur 19 évoluent spontanément vers une incompétence faible), 0% d'incompétence grave ;
- 6 décès liés à la pathologie ;
- 7 réinterventions (5 interventions sur artère pulmonaire, 2 défauts de septum résiduels).

La comparaison des cohortes fait apparaître :

- Un taux de survie meilleur dans la cohorte ContegraTM vs. homogreffe (différence non significative) ;
- Un taux de survie dans la cohorte Tissuemed[®] significativement inférieure aux 2 autres cohortes ;

Au total, le rapport performances / risques de CONTEGRA[®] est favorable, dans les indications retenues.

3. Exposé des alternatives et place dans la stratégie

Selon les experts, l'indication d'utilisation d'un tube valvé sur la voie droite se pose dans les cardiopathies congénitales complexes avec discontinuité entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire congénitale ou acquise plus rarement comme dans l'intervention de Ross. A l'exception de l'opération de Ross, ces interventions s'adressent à de jeunes enfants (à partir de 1 mois) et nécessitent donc des tubes valvés de taille variable et notamment des petits diamètres. La valve est nécessairement biologique, les valves mécaniques étant contre-indiquées du côté cardiaque droit fonctionnant à basse pression. 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 (actuellement 50% à 5 ans) d'autant plus précoce que les enfants sont jeunes.

Par ailleurs une insuffisance pulmonaire, même importante est bien tolérée pendant de nombreuses années à condition que les résistances pulmonaires soient basses et, que ne soient pas associées de rétrécissement des branches pulmonaires ou une insuffisance de la valve tricuspide. Dans ces cas, pour éviter une réintervention précoce, il est préférable d'utiliser un tube sans valve et de tolérer une insuffisance pulmonaire.

Actuellement, les tubes valvés sont donc utilisés chez les petits enfants comme dans la chirurgie du tronc artériel commun (résistances pulmonaires élevées) ou de la tétralogie de Fallot avec sténoses des branches pulmonaires. Chez le grand enfant, l'utilisation d'un tube valvé se discute dans le cas d'une intervention de Ross. Au total, en cas d'indisponibilité d'une homogreffe, les conduits pulmonaires valvés biologiques constituent la seule alternative envisageable dans ces indications.

CONTEGRATM est un conduit pulmonaire valvé utilisé dans les cardiopathies congénitales complexes. En dehors de l'homogreffe, il n'existe pas d'alternative à l'utilisation des conduits valvés biologiques dans les indications concernées.

4. Intérêt pour la santé publique

Le traitement des valvulopathies présente un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité des pathologies concernées.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par le conduit valvé CONTEGRATM est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

III – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications

- construction ou reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit dans les malformations congénitales cardiaques
- remplacement de la valve pulmonaire (opération de Ross)

■ Modalités de prescription et d'utilisation

- Equipe médico-chirurgicale très entraînée, disposant d'un service de réanimation et d'un service de cardiologie permettant d'établir le diagnostic et de réaliser l'exploration hémodynamique d'urgence (cathétérisme et angiographie).
- Choix de la taille du conduit effectué à l'aide d'une échocardiographie.
- Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC).

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

IV – Amélioration du service rendu

D'après les experts, les traitements de référence sont constitués par les homogreffes, utilisées depuis environ 40 ans mais posant des problèmes d'approvisionnement, et par un tube synthétique valvé réalisé en DACRON[®] avec valve porcine avec armature, utilisé depuis vingt cinq ans environ. Ces deux alternatives ont des durabilités jugées médiocres.

Malgré un recul encore limité, les études disponibles avec CONTEGRA[™] convergent pour montrer sa facilité d'implantation (liée à sa souplesse) et une supériorité de ce tube par rapport aux tubes valvés classiques (homogreffe et tube porcin avec armature) quant au risque de réintervention à court terme.

Le conduit valvé CONTEGRA[™] entre en concurrence avec des tubes valvés réalisés en péricarde avec une valve porcine reconstituée (LABCOR[®], SHELLHIGH[®]). Aucune étude comparative entre ces différents conduits n'est toutefois disponible.

Dans les indications retenues et compte tenu de la place de CONTEGRA[™] dans la stratégie thérapeutique, la Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu importante (ASR II) par rapport aux tubes valvés synthétiques et aux homogreffes.

V – Conditions du renouvellement

- Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
- Un suivi de cohorte d'au moins 5 ans des patients bénéficiant de cette procédure devra être mis en place. Les données recueillies devront être présentées lors de la demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

VI – Population cible

Les estimations du laboratoire, basées sur les données PMSI de la base privée, situeraient la population cible à environ 170 patients par an.

D'après les experts, il n'existe aucune donnée publiée sur cette estimation qui apparaît réaliste.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	CONTEGRA™ , conduit pulmonaire valvé d'origine bovine
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	- Construction ou reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit dans les malformations congénitales cardiaques ; - Remplacement de la valve pulmonaire (opération de Ross).
Conditions de prescription et d'utilisation :	- Equipe médico-chirurgicale très entraînée, disposant d'un service de réanimation et d'un service de cardiologie permettant d'établir le diagnostic et de réaliser l'exploration hémodynamique d'urgence (cathétérisme et angiographie). - Choix de la taille du conduit effectué à l'aide d'une échocardiographie. - Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC).
Spécifications techniques :	-
ASR :	Amélioration du Service Rendu importante (ASR II) par rapport aux tubes valvés synthétiques et aux homogreffes.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	- Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. - Suivi de cohorte d'au moins 5 ans des patients bénéficiant de cette procédure devra être mis en place.
Population cible :	Estimée à 170 patients / an.