

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

13 juillet 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	HANCOCK HC105 et HC150 , conduits valvés pulmonaires en dacron avec valves d'origine porcine
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant :	MEDTRONIC Inc
Demandeur :	MEDTRONIC France
Données disponibles :	Plusieurs séries de cas avec suivi à long terme.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l' intérêt thérapeutique dans le traitement de certaines cardiopathies congénitales complexes - l' intérêt de santé publique , 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 - Remplacement de la valve pulmonaire (opération de Ross)
Eléments conditionnant le SR :	- Conditions de prescription et d'utilisation : - Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC) - Choix de la taille du conduit effectué à l'aide d'une échocardiographie - 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). - Spécifications techniques : - Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Amélioration du SR :	Pas d'amélioration (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
Population cible :	Estimée entre 130 et 200 patients 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

Conduits valvés pulmonaires Hancock HC105 et Hancock HC150
Diamètres disponibles : 12 à 26 mm

■ Conditionnement

Unitaire stérile.

■ Applications

La demande d'inscription 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)

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale. Les conduits valvés pulmonaires sont inscrits sous nom de marque.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par TÜV (0123), Allemagne.

■ Description

- Hancock HC105 : valve porcine complète insérée dans un tube en Dacron de faible porosité (inférieur à 50 ml/cm²/min à 120 mm Hg)
- Hancock HC150 : valve porcine composite (deux feuillets natifs + un feuillet provenant d'une autre valve) insérée dans un tube en Dacron de porosité plus importante (250 ml/cm²/min à 120 mm Hg)

■ Fonction assurée

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

■ Actes et prestations associés

- Intervention sous circulation extra-corporelle (CEC)
- Choix de la taille du conduit effectué à l'aide d'une échocardiographie

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Les données cliniques disponibles comprennent plusieurs séries de cas avec un suivi à long terme pouvant dépasser 20 ans. L'analyse porte sur 3 publications, concernant les deux séries les plus importantes en nombre de conduits Hancock implantés (cf. annexes) ^{1 2 3}.

Ces études ne sont pas conçues pour comparer les conduits valvés Hancock et les homogreffes. Il est donc impossible de conclure concernant la supériorité éventuelle d'un type de conduit par rapport à un autre. Les résultats de suivi à moyen et long terme permettent de constater, pour les deux matériaux :

- des résultats immédiats similaires pour les deux types de conduits, 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, après 1993) ;
- la nécessité de réintervenir pour dégénérescence de la valve et obstruction du conduit ;
- hors mortalité immédiate (survenant pendant les 3 mois suivant l'opération) des taux de survie des patients de l'ordre de 80 % à 20 ans.

1.2. Place dans la stratégie thérapeutique

La construction ou la reconstruction chirurgicale de la voie d'éjection droite est indiquée 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 : tétralogie de Fallot, atrésie pulmonaire, truncus arteriosus, ventricule droit à double sortie, transposition des gros vaisseaux, etc. La discontinuité peut également être acquise, comme dans l'intervention de Ross (emploi de la valve pulmonaire en position aortique et reconstruction de la voie pulmonaire).

A l'exception de l'opération de Ross et des réinterventions, cette chirurgie s'adresse à des jeunes enfants (à partir de 1 mois).

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

Une insuffisance pulmonaire (même importante) peut être bien tolérée pendant de nombreuses années dans certains cas : lorsque les résistances pulmonaires sont basses et en absence de rétrécissement des branches pulmonaires (tronc artériel commun) ou d'une insuffisance de la valve tricuspide. Dans ces cas, afin d'éviter une réintervention précoce, il est préférable d'utiliser un tube sans valve et de tolérer l'insuffisance pulmonaire.

Les conduits valvés associent un tube (pouvant être d'origine biologique ou synthétique) et une valve. 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.

¹ Dearini JA et al, *Ann Thorac Surg*, 2003; 75(2):399-411

² Homann M et al, *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000 Jun;17(6):624-30

³ Lange R et al, *Ann Thorac Surg*, 2001 May;71(5 Suppl):S365-7

Les conduits pulmonaires valvés HANCOCK sont utilisés dans certaines cardiopathies congénitales complexes. En dehors de l'homogreffe, 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, 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. 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 reintervention (de l'ordre de 50% à 5 ans). La reintervention est d'autant plus précoce que les enfants sont opérés jeunes.

Les conduits valvés Hancock bénéficient, comme les homogreffes, d'un recul important. D'autres conduits valvés sont déjà inscrits. En cas d'indisponibilité des homogreffes 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 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 présentent un intérêt de santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies.

Au total, la Commission considère que le service attendu des conduits pulmonaires valvés HANCOCK HC 105 et HC 150 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.

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

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

Amélioration du Service Attendu

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) des conduits valvés Hancock HC 105 et Hancock HC 150, par rapport aux homogreffes et aux autres conduits valvés inscrits sur la LPPR.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Durée d'inscription proposée :

5 ans

Population cible

Les bases du PMSI consultées par l'acte classant K351 : « *Tube valvé ou non entre ventricule droit et artère pulmonaire* », indiquent :

Année 2003 :

GHM	Libellé	Effectif	Part du secteur privé
170	Autres interventions cardiothoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, avec circulation extracorporelle	101	12,9 %
169	Autres interventions cardiothoraciques, âge inférieur à 2 ans, avec circulation extracorporelle	61	8,2 %
155	Pontages aorto-coronariens sans cathétérisme cardiaque, ni coronarographie	10	10 %
153	Chirurgie de remplacement valvulaire avec circulation extracorporelle, sans cathétérisme cardiaque, ni coronarographie	9	0
172	Autres interventions cardiothoraciques, âge supérieur à 1 an, ou vasculaires quel que soit l'âge, sans circulation extracorporelle	7	14,3 %
152	Chirurgie de remplacement valvulaire avec circulation extracorporelle et avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie	5	20 %
154	Pontages aorto-coronariens avec cathétérisme cardiaque ou coronarographie	4	50 %
171	Autres interventions cardiothoraciques, âge inférieur à 2 ans, sans circulation extracorporelle	1	0
642	Interventions pour traumatismes, allergies et empoisonnements, avec CMAS	1	0
880	@Décès immédiat	1	0
	TOTAL	200	11,5 %

En considérant les années 2000 à 2003, le nombre total de patients varie entre 127 et 200 par an, avec une part minoritaire et stable du secteur privé (comprise entre 8 et 16 % de l'ensemble des implantations).

Au total, la population cible des conduits valvés Hancock HC 105 et Hancock HC 150 est estimée entre 130 et 200 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Nom de l'étude	Dearini JA et al, Ann Thorac Surg, 2003; 75(2):399-411
Titre	Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits.
DM utilisé	Hancock (N=566 patients), homogreffe aortique (N=217), autres conduits (N=312)
Type d'étude	Série de cas monocentrique (centre : Mayo Clinic, Rochester, USA)
Patients	1095 suivis à long terme (total de 1270 patients à court terme) Age médian lors de l'opération initiale : 8 ans
Protocole et durée de suivi	Court terme : tous les patients inclus entre le 1/4/1964 et le 1/1/2001 Long terme : patients opérés entre le 1/4/1964 et le 1/7/1992 Durée médiane de suivi long terme : 10,9 ans (maximum 29 ans).
Critères d'évaluation	Mortalité précoce et suivi à long terme
Résultats	867/1095 survivants précoces (taux de mortalité : 20,8 % à 30 jours) 246/867 décès retardés (34 jours à 24 ans, moyenne 6,4 +/- 5,6 ans) 446 réopérations chez 370 patients sur 867 (taux de mortalité 4,9 %) Nombre de ré-opérations : 2 chez 55 patients, 3 chez 6, 4 chez 3 Cause majoritaire de remplacement : obstruction du conduit Non remplacement global à 10 ans : 55,5 +/- 2% ; à 15 ans : 39,6 +/- 2,2% ; à 20 ans : 31,9 +/- 2,7 %. Taux de survie sans ré-opération : différence significative en faveur de Hancock par rapport à l'homogreffe à 5, 10 et 15 ans (p<0,001)

Nom de l'étude	Homann M et al, Eur J Cardiothorac Surg. 2000 Jun;17(6):624-30.			
Titre	Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts.			
DM utilisé	Allogreffe (N=331), xélogreffe = Hancock (N=174)			
Type d'étude	Série de cas monocentrique (centre : Deutsches Herzzentrum, München, Allemagne)			
Patients	505 patients implantés entre 1974 et 1999 Age médian lors de l'opération initiale : 5,8 ans (xélogreffe) et 6,7 ans (allogreffe)			
Protocole et durée de suivi	Recueil de données à long terme de tous les patients implantés			
Critères d'évaluation	Analyse du délai avant réintervention et de la survie par sous groupes			
Résultats		xélogreffe (N=174)	allogreffe (N=331)	p
	diamètre médian des conduits	14 mm	19 mm	
	mortalité à 30 jours	16 (9,2%),	33 (10%)	
	probabilité de survie 10 ans	67 %	58,3 %	
	taux de réintervention à 10 ans (globale)	70 %	30 %	
	taux de réintervention à 10 ans / diamètres > 18 mm	62 %	28 %	
	taux de réintervention à 10 ans / diamètres < 18 mm	76 %	47 %	
	durée de survie moyenne sans réintervention (globale)	10,3	16 ans	< 0,01
	durée de survie moyenne sans réintervention pour des diamètres < 18 mm	8,6 ans	13,1 ans	
	durée de survie moyenne sans réintervention pour des diamètres < 15 mm	moyenne globale : 6 ans (différences non significatives et non précisées)		0,24

Nom de l'étude	Lange R et al, Ann Thorac Surg. 2001 May;71(5 Suppl):S365-7			
Titre	Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction.			
DM utilisé	Allogreffe (N=256), xénogreffe = Hancock (N=145)			
Type d'étude	Série de cas monocentrique (centre : Deutsches Herzzentrum, München, Allemagne)			
Patients	401 patients implantés entre 1974 et 2000 Age médian lors de l'opération initiale : 5,8 ans (xénogreffe) et 6,7 ans (allogreffe)			
Protocole et durée de suivi	Recueil de données à long terme, incluant <u>uniquement les patients survivant plus de 90 jours après l'opération</u>			
Critères d'évaluation	Analyse du délai avant réintervention et de la survie par sous groupes			
Résultats		xénogreffe (N=145)	allogreffe (N=256)	p
	diamètre médian des conduits	14 mm	19 mm	
	probabilité de survie à 20 ans	77 +/- 5 %	82 +/- 4 %	0,85
	durée de survie médiane sans réintervention, diamètres < 15 mm	6,6 ans	8,5 ans	0,2
	durée de survie médiane sans réintervention, diamètres >= 15 mm	10,6 ans	11,5 ans	0,02