

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ****AVIS DE LA CNEDiMTS**

17 avril 2018

Faisant suite à l'examen du 20/02/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 06/03/2018.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 17/04/2018.

CONCLUSIONS

MELODY associée à son cathéter d'insertion ENSEMBLE, Bioprothèse valvulaire pulmonaire implantée par voie veineuse transcutanée

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC INC (Etats-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	En sus des indications inscrites sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables : Pose de prothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose, régurgitation pulmonaire ou lésions mixtes) chez des patients ayant une valve préalablement implantée défaillante.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l'intérêt thérapeutique des bioprothèses pulmonaires implantées par voie veineuse transcutanée dans le traitement des sténoses, des régurgitations ou des lésions mixtes des voies pulmonaires prothétiques ; – l'intérêt de santé publique attendu compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies concernées.
Comparateur retenu :	Chirurgie de remplacement de la voie prothétique.
Amélioration du SA :	ASA II
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'au 15 mai 2022, date de fin de prise en charge de MELODY associée à EMSEMBLE

Données analysées :	Une étude spécifique a été retenue. Il s'agit de l'étude non publiée BPV, analyse combinée de plusieurs études menées par Medtronic prenant en compte l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une pose de valve MELODY dans une bioprothèse valvulaire pulmonaire préalablement implantée défailante. Toutes ces études suivaient un plan d'investigation clinique similaire. Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, descriptive et sans hypothèse formulée <i>a priori</i> . Le suivi clinique prévisionnel était le suivant : évaluation pré-implantation, sortie de l'hôpital, 6 mois, 1 an et annuellement (si disponible). Au total, 125 patients ont été inclus avec des résultats disponibles à 1 an pour 71 patients.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	<u>Composition du plateau technique :</u> Les prérequis indispensables à l'implantation de valves pulmonaires par voie veineuse transcutanée ont été définies comme suit : – le centre médico-chirurgical doit regrouper sur le même site et dans le même bâtiment, 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 extracorporelle ; – l'accès à un capteur biplan est recommandé. <u>Composition de l'équipe pluridisciplinaire :</u> 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 des cardiopathies congénitales. <u>Formation et expérience requises :</u> Pour prétendre à l'implantation d'une valve 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. <u>Nombre de centres pouvant réaliser l'implantation et volume d'activité :</u> Pour une répartition géographique optimale, entre 7 à 10 centres en France peuvent prétendre à l'implantation des valves pulmonaires par voie veineuse transcutanée. Chaque centre implanteur ne doit pas réaliser moins de cinq

	procédures par an. <u>Modalités de suivi du patient :</u> 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 une fois par an. <u>Traitement antiagrégant plaquettaire :</u> Acide acétyl salicylique maintenu à dose antiagrégante pendant au moins 6 mois. <u>Attribution systématique d'une carte d'identification au patient :</u> Une carte d'identification doit obligatoirement être remise au patient. Cette carte doit préciser la marque de la valve 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.
Conditions du renouvellement :	Poursuite de l'étude post-inscription MELODY France jusqu'à 5 ans de suivi.
Population cible :	Dans la nouvelle indication retenue, de l'ordre de 50 patients par an en France (avis d'expert).

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document) : demande d'ajout de l'indication « valve-in-valve » (bioprothèse valvulaire pulmonaire préalablement implantée défaillante).

01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

La demande concerne les références suivantes :

Dispositif	Références
Bioprothèse valvulaire pulmonaire MELODY	PB1018 ; PB1016
Système d'implantation ENSEMBLE	NU1018 ; NU1020 ; NU1022

01.2. CONDITIONNEMENT

La bioprothèse valvulaire pulmonaire MELODY à usage unique est fournie stérile (solution de glutaraldéhyde) dans un emballage en verre borosilicaté fermé, par un bouchon à vis en polypropylène et un joint en propylène éthylène.

Le système d'implantation ENSEMBLE à usage unique est stérilisé à l'oxyde d'éthylène et emballé dans une double poche de transfert stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUÉE

L'indication revendiquée est la suivante : « Pose de prothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose et/ou régurgitation pulmonaire) chez des patients ayant une valve préalablement implantée défaillante. »

01.4. COMPAREUR REVENDIQUÉ

Le compareur revendiqué est la chirurgie de remplacement de conduit.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La bioprothèse valvulaire pulmonaire associée au cathéter d'insertion ENSEMBLE a été évaluée pour la première fois par la Commission en 2011. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêt¹ du 02 mai 2012 (Journal officiel du 08 mai 2012). L'ajout de la référence PB1016 fait suite à l'évaluation de la

¹ Arrêté du 02/05/2012 relatif à l'inscription de la bioprothèse valvulaire par voie transcutanée MELODY de la société MEDTRONIC France SAS au chapitre 2 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 08/05/2012. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 01/02/2018]

Commission en 2014. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 08 juillet 2015 (Journal officiel du 10 juillet 2015).

Le renouvellement d'inscription fait suite à l'avis de la Commission rendu le 27 juin 2017 ainsi qu'à la parution de l'arrêté du 22 novembre 2017³ (Journal officiel du 24 novembre 2017).

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par SGS (British Standards Institute, n°0120), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

La valve pulmonaire MELODY se compose d'une valve jugulaire hétérologue d'origine bovine suturée dans un stent en platine-iridium soudée au laser. Ce dispositif est disponible en deux tailles : la référence PB1018 couvre des diamètres de conduit prothétique allant de 16 à 22 mm, la référence PB1016 couvre des diamètres de conduit allant de 16 à 20 mm. Cette bioprothèse nécessite un sertissage avant son insertion. Le stent présente à ses deux extrémités des sutures de couleur différentes (blanc ou bleu) qui indiquent le sens de montage de la valve dans le système de largage.

Chaque système d'implantation se compose d'un cathéter à double ballonnet avec gaine rétractable en PTFE. Le système d'implantation a un diamètre de 22 Fr. Une fois gonflé, le ballonnet interne atteint la moitié du diamètre du ballonnet externe. Les deux ballonnets sont en nylon. La gaine du système d'implantation comporte une lumière latérale permettant de rincer le système ; elle est recouverte d'un manchon hémostatique visant à réduire au maximum le saignement au site d'insertion. Le système d'implantation est muni d'un obturateur distal en polyéther bloc amide (PEBAX) de forme conique. Le système d'implantation est compatible avec un guide de 0,889 mm (0,035 pouce).

Le tableau suivant récapitule les dimensionnements obtenus après déploiement en fonction des pressions appliquées aux ballonnets interne et externe :

² Arrêté du 08/07/2015 relatif à l'ajout de référence de la bioprothèse valvulaire par voie transcutanée MELODY de la société MEDTRONIC France SAS au chapitre 2 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 10/07/2015. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 01/02/2018]

³ Arrêté du 22/11/2017 portant inscription de la bioprothèse valvulaire par voie transcutanée MELODY+ENSEMBLE II et renouvellement d'inscription de la bioprothèse valvulaire par voie transcutanée MELODY+ENSEMBLE de la société MEDTRONIC France SAS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 24/11/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 01/02/2018]

Taille du système d'implantation – Ballonnet interne / Ballonnet externe	Pression maximale appliquée au ballonnet interne		Pressions appliquées au ballonnet externe		Diamètres extérieur de la valve pulmonaires transcathéter correspondant (mm) ballonnet gonflé
	atm	kPa	atm	kPa	
Taille 18 mm Interne : 9 mm x 3,5 cm Externe : 18 mm x 4 cm	5	506	1	101	17,9
			2	203	18,6
			3	304	19,4
			4	405	20,1
Taille 20 mm Interne : 10 mm x 3,5 cm Externe : 20 mm x 4 cm	5	506	1	101	19,7
			2	203	20,7
			3	304	21,7
			4	405	22,4
Taille 22 mm Interne : 11 mm x 3,5 cm Externe : 22 mm x 4 cm	4,5	456	1	101	21,8
			2	203	22,8
			3	304	24,1

Il est recommandé de ne pas dépasser la taille maximale de système d'implantation de 20 mm pour la référence PB1016 et de 22 mm pour la référence PB1018 afin d'éviter la création de régurgitations.

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Les valves pulmonaires implantées par voie veineuse transcutanée ne nécessitent pas de chirurgie avec sternotomie. Elles sont conçues pour être implantées, par insertion *via* la veine fémorale pour placement au niveau d'une voie pulmonaire prothétique. Les feuillets de la valve sont plaqués contre la paroi du conduit. L'objectif est de rétablir un écoulement sanguin unidirectionnel entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire.

03.4. ACTE ASSOCIÉ

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 50, 01/01/2018), l'acte associé à la pose d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée est référencé sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur les valves cardiaques » :

- DBLF009 - Pose d'une bioprothèse de la valve pulmonaire dans un conduit prothétique, par voie veineuse transcutanée.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRÉCÉDEMMENT ÉMIS PAR LA COMMISSION

Dans l'indication du remplacement de conduit circonférentiel, les éléments de preuve analysés par la Commission en 2011 étaient les suivants :

- trois rapports d'évaluation technologique (NICE 2007, KCE 2008, ANZHSN 2009).
- Quatre études cliniques : deux prospectives multicentriques non comparatives (n=163 et n=136), une rétrospective, monocentrique, non comparative (n=28) et une rétrospective, multicentrique, non comparative (n=123). Trois études avaient pour objectif de démontrer

l'efficacité et la sécurité de la valve MELODY à court et moyen terme chez des adolescents ou des jeunes adultes. Les résultats de ces études étaient concordants et montraient des capacités hémodynamiques améliorées en situation post-opératoire (réductions significatives de la pression systolique du ventricule droit et du gradient moyen de pression entre le ventricule droit et l'artère pulmonaire). Ces résultats étaient maintenus à court et moyen terme et étaient accompagnés d'une amélioration de l'état fonctionnel et respiratoire. Le taux de survie à 83,7 mois était de 96,6%.

Par ailleurs, la Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription à :

- la mise 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'endocardite et le taux de réintervention (interventionnelles et chirurgicales) et leurs motifs : après la procédure, à 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an puis une fois par an après l'implantation.
- La transmission des résultats du STIC « évaluation médico-économique du remplacement valvulaire pulmonaire non chirurgical dans le traitement des lésions de la voie d'éjection droite ».

En 2017, la Commission disposait de sept études spécifiques pour le renouvellement d'inscription dans l'indication historique :

- PAS 1, étude prospective, multicentrique, à simple bras portant sur 150 patients implantés suivis 67,5 mois en moyenne. L'objectif était de confirmer la fonctionnalité de MELODY à long terme (5 ans).
- PAS 2, étude prospective, multicentrique, à simple bras portant sur 101 patients implantés suivis 40,7 mois en moyenne. L'objectif était de confirmer la fonctionnalité de MELODY à court terme (6 mois) en vie réelle.
- PMSS, étude prospective, multicentrique, à simple bras portant sur 63 patients implantés suivis 56 mois en moyenne. L'objectif était de suivre les performances cliniques de MELODY à long terme (5 ans).
- MELODY France, étude post-inscription demandée par la Commission. Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, à simple bras ayant permis d'inclure tous les patients implantés avec la valve MELODY en France sur une période de 2 ans. L'objectif était de suivre la sécurité et la performance MELODY en France. Au total, 86 patients ont été implantés et les résultats à 1 an de suivi sont fournis.
- La publication de Fraisse *et al.* relative au STIC en cours de réalisation lors de la première évaluation de 2011. Cette étude prospective, multicentrique avait pour objectif d'évaluer les résultats cliniques et de suivre les complications de MELODY. Au total, 64 patients ont été implantés et ont été suivis 4,6 ans (médiane).
- La publication de Cardoso *et al.* est une revue systématique de la littérature sur l'intérêt de la pose préalable d'un stent en vue de la prévention des fractures de stent de la valve MELODY.
- La publication de Hill *et al.* relative à la surveillance post-market de la prothèse MELODY et de l'exploitation de la base de données MAUDE.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNÉES SPÉCIFIQUES

Deux études spécifiques sont fournies :

- l'étude post-inscription MELODY France sans actualisation des résultats par rapport à l'avis de la Commission rendu le 27 juin 2017. N'apportant aucune nouvelle information, cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude rétrospective BPV ayant permis l'obtention du marquage CE et l'agrément FDA (février 2017) dans l'indication revendiquée par le demandeur. Le protocole et le rapport d'étude portant sur 100 patients ayant été fournis, cette étude a été retenue. Néanmoins, disposant de résultats plus complets sur une plus large cohorte dans le SSSED

(SUMMARY OF SAFETY AND EFFECTIVENESS DATA) mis en ligne par la FDA (125 patients), seuls ces résultats sont rapportés [lien]⁴.

Etude BPV⁵

Il s'agit d'une analyse combinée de plusieurs études menées par Medtronic prenant en compte l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une pose de valve MELODY dans une bioprothèse valvulaire pulmonaire préalablement implantée défailante. Toutes ces études suivaient un plan d'investigation clinique similaire. Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, descriptive et sans hypothèse formulée *a priori*. Le suivi clinique prévisionnel était le suivant : évaluation pré-implantation, sortie de l'hôpital, 6 mois, 1 an et annuellement (si disponible). Il était prévu d'inclure au moins 50 patients sur 3 sites.

Au total, à la date du rapport remis à la FDA, 125 patients ont été implantés dans 10 centres dans l'indication revendiquée au travers de trois études cliniques menées aux Etats-Unis (PAS 1 : n=8, PAS 2 : n=17 et Real World Data : n=100). Parmi ces 125 patients, 71 (56,8%) disposait d'un suivi à 1 an. Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient les suivantes :

	n=125
Genre masculin	54,4% (68/125)
Age	24,5 ans ± 12,3
Pathologie initiale	
Pathologie de la valve aortique (intervention de Ross)	1,6% (2/125)
Ventricule droit à double issue	4% (5/125)
Sténose pulmonaire isolée	10,4% (13/125)
Atrésie pulmonaire	5,6% (7/125)
Tétralogie de Fallot	72,8% (91/125)
Transposition des gros vaisseaux	2,4% (3/125)
Truncus arteriosus	2,4% (3/125)
Autres	8,8% (11/125)
Indication pour MELODY	
Sténose	16,4% (20/122)
Régurgitation	35,2% (43/122)
Lésions combinées	48,4% (59/122)
Antécédent de chirurgie cardiaque	2,3 ± 0,9 (n=123)
Régurgitation pulmonaire	
Aucune	0% (0/119)
Trace	5% (6/119)
Moyenne	9,2% (11/119)
Importante	37,8% (45/119)
Sévère	47,9% (57/119)
Gradient moyen	29,5 mmHg ± 12,6 (n=103)

Les principaux résultats de sécurité sont décrits sous la forme de courbes de survie de Kaplan-Meier consultables sur le SSED de la FDA [lien]⁴ :

- survie sans mortalité (toutes causes) ;
- survie sans fracture de stent majeure ;
- survie sans endocardite.

Le tableau suivant reprend les complications liées à la procédure ou au dispositif durant la première année de suivi :

⁴ PMA P140017/S005: FDA Summary of Safety and Effectiveness Data. 24 février 2017.

https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/p140017s005b.pdf [consulté le 6 mars 2018]

⁵ Melody Transcatheter Pulmonary Valve in Dysfunctional Bioprosthetic Valve in the Pulmonary Position.

	n=125
Complications liées à la procédure	
Arythmie liée au cathéter	0,8% (1/125)
Insuffisance cardiaque congestive	0,8% (1/125)
Hémorragie majeure	0,8% (1/125)
Pseudo anévrisme	0,8% (1/125)
Thrombose veineuse	0,8% (1/125)
Complications liées au dispositif	
Dysfonction valvulaire : régurgitation	0,8% (1/125)
Dysfonction valvulaire : sténose résiduelle	1,6% (2/125)

Les résultats liés au succès procédural sont repris dans le tableau suivant :

	n=125
Succès procédural	88,9% (104/117)
Echecs de procédure	
Gradient pic à pic VD-AP post-implantation > 35 mmHg	0,8% (1/123)
Régurgitation pulmonaire > triviale	10,1% (12/119)

Les résultats liés à l'efficacité du dispositif et aux performances hémodynamiques sont décrits respectivement sous la forme de courbes de survie de Kaplan-Meier ou de graphiques consultables sur le SSED de la FDA [\[lien\]](#)⁴ :

- survie sans dysfonction valvulaire ;
- survie sans réopération ;
- survie sans réintervention ;
- régurgitation pulmonaire ;
- gradient moyen ventricule droit - artère pulmonaire.

Au total, il s'agit d'une étude de faible niveau de preuve, rétrospective et descriptive sans hypothèse formulée a priori. Les données disponibles à 1 an sont limitées et les courbes de survie sont à interpréter avec prudence compte tenu du faible nombre de patients soumis au risque aux différents temps de suivi.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Les événements indésirables retrouvés dans l'étude BPV sont les suivants :

- liés à la procédure : une arythmie, une insuffisance cardiaque congestive, une hémorragie majeure, une complication au site d'accès (thrombose veineuse) et un pseudo anévrisme ;
- liés au dispositif : deux sténoses résiduelles et une régurgitation résiduelle.

Les données de matériovigilance transmises sont les suivantes. Sur la période 2013-2017 :

- en France : 355 bioprothèses valvulaires pulmonaires ont été vendues et 7 événements de matériovigilance ont été rapportés (4 endocardites, 1 régurgitation, 1 sténose / thrombose, 1 fracture de stent).
- En Europe : ■■■■■ bioprothèses valvulaires pulmonaires ont été vendues et 24 événements de matériovigilance ont été rapportés (9 endocardites, 7 fractures de stent, 4 sténoses résiduelles, 2 régurgitations, 1 instabilité hémodynamique, 1 explantation).

Ces données sont en discordance par rapport à celles fournies pour le renouvellement d'inscription [\[avis du 27 juin 2017\]](#), notamment aucune endocardite n'avait été portée à la connaissance de la Commission.

Une étude spécifique à MELODY de faible niveau de preuve dans l'indication revendiquée est disponible. Néanmoins, ce faible niveau de preuve est à modérer au regard du peu de patients pouvant disposer de cette technique en France.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

La correction des anomalies de la voie d'éjection du ventricule droit peut faire appel à l'implantation d'une allogreffe, d'un conduit prothétique (valvé ou non) ou d'un patch d'élargissement. La longévité 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 prothétique 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 possibilités sont offertes :

- La dilatation simple au ballonnet : elle permet seulement 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 : elle permet de prolonger la viabilité 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 précédée ou non 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. A long terme, cette fuite peut conduire à des arythmies auriculaires et ventriculaires ainsi qu'au décès par mort subite. Hormis l'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée, seule une chirurgie invasive à cœur ouvert sous circulation extracorporelle peut être envisagée.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la bioprothèse valvulaire pulmonaire implantée par voie veineuse transcutanée, MELODY associée à son cathéter d'insertion ENSEMBLE dans la prise en charge des sténoses, des régurgitations ou des lésions mixtes des bioprothèses valvulaire pulmonaires préalablement implantées défailantes.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITÉ DE LA PATHOLOGIE

Les cardiopathies congénitales complexes concernée 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 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 certains 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 valvulaire (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 parallèlement à celle de l'enfant. Ce traitement impose au cours de la vie du patient plusieurs réinterventions 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 réinterventions tendent à être retardées ce qui ne fait que contribuer à augmenter le risque opératoire.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Peu de données épidémiologiques 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 France⁶. 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 augmente ce qui implique un nombre de réintervention plus élevé. La proportion d'adultes ayant une malformation cardiaque congénitale dépasse à présent celle des enfants ayant ces mêmes pathologies.

04.2.3. IMPACT

Les cardiopathies congénitales intéressant la voie d'éjection du ventricule droit sont traitées par la mise en place d'un conduit prothétique ou d'un patch d'élargissement avec sternotomie. La durée de vie de ces voies prothétiques étant limitée, les patients devront subir des interventions chirurgicales itératives de remplacement de conduit avec une augmentation du risque opératoire du fait des comorbidités inhérentes à la réouverture sternale, à la mise en place d'une circulation extracorporelle et à un séjour hospitalier prolongé.

L'implantation d'une valve pulmonaire par voie veineuse transcutanée sans circulation extracorporelle permet de retarder le recours à la chirurgie en prolongeant la durée de vie de la voie prothétique sténosée et/ou régurgitante. Cette procédure permet de réduire la durée d'hospitalisation avec un délai de reprise d'activité diminué par rapport à la chirurgie.

⁶ Raïsky O, Voyhé P. Nouveautés en chirurgie cardiaque pédiatrique. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie. 2005;4(3) :5-8.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité des pathologies concernées, la bioprothèse valvulaire pulmonaire MELODY associée au cathéter d'insertion ENSEMBLE a un intérêt de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour la modification des conditions d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante (en sus de l'indication déjà inscrite sur la LPPR) : Pose de prothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée, en correction d'une dysfonction de la voie d'éjection ventriculaire droite (sténose, régurgitation pulmonaire ou lésions mixtes) chez des patients ayant une valve préalablement implantée défailante.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Composition du plateau technique :

Les prérequis indispensables à l'implantation de valves pulmonaires par voie veineuse transcutanée ont été définies comme suit :

- le centre médico-chirurgical doit regrouper sur le même site et dans le même bâtiment, 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 extracorporelle ;
- 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 des cardiopathies congénitales.

Formation et expérience requises :

Pour prétendre à l'implantation d'une valve 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.

Nombre de centres pouvant réaliser l'implantation et volume d'activité :

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

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 une fois par an.

Traitement antiagrégant plaquettaire :

Acide acétyl salicylique 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 valve 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.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Considérant :

- qu'une étude spécifique a été fournie,
- que MELODY et l'autre bioprothèse valvulaire pulmonaire implantée par voie veineuse transcutanée inscrite sur la LPPR ont bénéficié d'un calendrier de développement clinique similaire dans l'indication revendiquée,

le comparateur retenu est la chirurgie de remplacement de la voie prothétique.

06.2. NIVEAUX D'ASA

L'implantation d'une bioprothèse pulmonaire par voie veineuse transcutanée a pour objectif de pratiquer le remplacement valvulaire pulmonaire sans avoir recours à la chirurgie avec sternotomie. Cette technique permet de différer la chirurgie sans en annuler l'indication et les patients ayant bénéficié de la pose d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire devraient avoir un nombre d'interventions chirurgicales réduit.

La Commission s'est prononcée pour une l'amélioration importante du service attendu (ASA II) par rapport à la chirurgie de remplacement de la voie prothétique.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Poursuite de l'étude post-inscription MELODY France jusqu'à 5 ans de suivi.

07.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

Jusqu'au 15 mai 2022, date de fin de prise en charge de MELODY associée à EMSEMBLE.

08 POPULATION CIBLE

Tous les patients ayant une voie d'éjection pulmonaire prothétique (or patch d'élargissement) sont susceptibles de bénéficier, à terme, de l'implantation d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire MELODY par voie veineuse transcutanée. Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) concernant la reconstruction de la voie d'éjection du ventricule droit avec des matériaux prothétiques indiquent la répartition suivante :

Libellé de l'acte	Nombre d'actes selon le PMSI			
	2012	2013	2014	2015
DBLA001 → Pose d'un tube valvé ou non entre un ventricule et l'artère pulmonaire, par thoracotomie avec CEC	114	127	96	108
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	82	83	90	79
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	27	19	28	16
DBKA012 → Remplacement de la valve pulmonaire par allogreffe ou bioprothèse sans armature, par thoracotomie avec CEC	110	128	129	100
DBKA007 → Remplacement de la valve pulmonaire par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	67	64	81	126
DBPA004 → Commissurotomie ou valvectomy pulmonaire, par thoracotomie avec CEC	16	13	16	22
DASA001 → Fermeture d'une communication interventriculaire avec pose d'un conduit extracardiaque, par thoracotomie avec CEC	5	10	13	7
DASA013 → Fermeture d'une communication atrioventriculaire, avec geste sur le septum interventriculaire et correction d'une sténose de la voie pulmonaire, par thoracotomie avec CEC	35	32	22	37
DAAA002 → Plastie d'agrandissement de l'infundibulum pulmonaire avec section de l'anneau pulmonaire, par thoracotomie avec CEC	38	38	49	70
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	17	15	27	28
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	4	5	3	3
DZMA011 → Réparation de la tétralogie de Fallot avec section de l'anneau pulmonaire, par thoracotomie avec CEC	182	182	134	174
DZMA009 → Réparation du tronc artériel commun [truncus arteriosus], par thoracotomie avec CEC	16	22	25	18
DGMA002 → Correction d'une interruption de l'aorte thoracique horizontale sans prothèse, avec réparation du tronc artériel commun [truncus arteriosus], par thoracotomie avec CEC	1	3	1	2
TOTAL	714	741	714	790

Au cours des 4 dernières années, cela représentait une moyenne de 740 actes par an. Ce chiffre est à moduler car tous ces patients ne sont pas automatiquement éligibles à l'implantation d'une valve MELODY et plusieurs actes concernent à la fois des primo-implantations et des reprises chirurgicales.

Au total, dans l'indication revendiquée les experts évaluent le nombre de patients éligibles à l'implantation d'une bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée à 50 patients par en France.