

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

29 Mai 2018

Faisant suite à l'examen du 29/05/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 29/05/2018

CONCLUSIONS

CONTEGRA, conduit pulmonaire valvé d'origine bovine

Demandeur : MEDTRONIC SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC INC (USA)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	- 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.
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique du conduit valvé d'origine bovine CONTEGRA dans les cardiopathies congénitales complexes concernées ; - l'intérêt de santé publique rendu du conduit valvé d'origine bovine CONTEGRA compte tenu du caractère de gravité des cardiopathies congénitales complexes.
Comparateur retenu :	Allogreffes.
Amélioration du SR :	ASR de niveau IV.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	Données fournies lors de la dernière demande de renouvellement d'inscription datant du 14/05/2013 : - 1 étude prospective, monocentrique, portant sur 205 patients au total dont 85 patients implantés avec CONTEGRA, suivis pendant une durée allant jusqu'à 14 ans. - 1 étude prospective, multicentrique, non comparative, portant sur 165 patients implantés avec CONTEGRA suivis pendant une durée allant jusqu'à 7 ans. - 2 études prospectives monocentriques, non comparatives, portant sur un total de 201 patients implantés avec CONTEGRA avec un suivi médian maximum de 65,3 mois [7,2-98,2]. Par rapport à l'avis de la commission du 14/05/2013, les données publiées suivantes sont retenues : - 2 études rétrospectives, monocentriques, comparant les patients avec CONTEGRA (n=280 au total), les patients avec le conduit pulmonaire d'origine porcine HANCOCK (n=472 au total) et les patients avec allogreffe (n=185 au total) suivis pendant une durée allant jusqu'à 20 ans ; - 3 études rétrospectives, monocentriques, comparant les patients avec CONTEGRA (n=801 au total) et les patients avec allogreffe (n=538 au total) suivis pendant une durée allant jusqu'à 11,9 ans ; - 2 études rétrospectives, monocentriques, non comparatives portant sur 119 patients au total implantés avec CONTEGRA, suivis pendant une durée allant jusqu'à 12,7 ans.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités de chirurgie cardiaque sont précisées dans les textes suivants : - 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) [lien] ; - Circulaire DHOS/O4 n°2006-293 du 3 juillet 2006 relative à l'activité de soins de chirurgie cardiaque [lien]. Par ailleurs, le choix de la taille du conduit est effectué à l'aide d'une échocardiographie.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est au maximum de 400 patients par an. Cette population est stable depuis la dernière évaluation de la CNEDiMTS (avis du 14 mai 2013) [lien] .

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Six tailles et 12 références de conduits pulmonaires sont disponibles :

Diamètre interne (mm)	12	14	16	18	20	22
Référence sans renfort	PVC 212	PVC 214	PVC 216	PVC 218	PVC 220	PVC 222
Référence avec renfort	PVC 212 S	PVC 214 S	PVC 216 S	PVC 218 S	PVC 220 S	PVC 222 S

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile et apyrogène dans un récipient scellé en verre de borosilicate, fermé par un bouchon à vis.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées concernent :

- 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.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Allogreffe (ou homogreffe).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le dispositif CONTEGRA a été évalué pour la première fois par la Commission en 2003. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 01/10/2003 (Journal officiel du 17/10/2003).

Le premier renouvellement de l'inscription sous nom de marque du dispositif CONTEGRA par la Commission date du 30/09/2008². Sa prise en charge par l'Assurance Maladie fait suite à l'arrêté³ du 25/06/2009 (Journal officiel du 30/06/2009).

Le dernier renouvellement d'inscription du dispositif CONTEGRA par la commission date du 14 Mai 2013⁴. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'avis relatif au renouvellement d'inscription publié au journal officiel du 18/10/2013⁵.

¹ Arrêté du 01/10/2003 relatif à l'inscription du conduit pulmonaire valvulé d'origine bovine CONTEGRA de la société Medtronic 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 17/10/2003. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 23/04/2018]

² Avis de la Commission du 30/09/2008 relatif à CONTEGRA, conduit pulmonaire valvulé d'origine bovine. HAS ; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

³ Arrêté du 25/06/2009 relatif au renouvellement d'inscription et aux modifications des conditions de prise en charge du conduit pulmonaire valvulé d'origine bovine CONTEGRA de la société Medtronic France 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 30/06/2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 23/04/2018]

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif CONTEGRA est un conduit pulmonaire valvé monobloc fabriqué à partir d'une veine jugulaire hétérologue (bovine) contenant naturellement une valve tricuspide.

Il est disponible avec ou sans anneau de renfort au niveau de la valve et des commissures ; le choix est effectué en fonction des caractéristiques anatomo-physio-pathologiques du patient.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 51, 02/04/2018), l'acte associé au remplacement de la valve pulmonaire est référencé sous le chapitre « Remplacement des valves cardiaques ».

DBKA007	Remplacement de la valve pulmonaire par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC
----------------	--

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 14 Mai 2013⁴, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau IV dans la stratégie thérapeutique en l'absence d'allogreffe, sur la base des éléments suivants :

- 1 étude prospective⁶, monocentrique, portant sur 205 patients au total dont 85 patients implantés avec CONTEGRA, suivis pendant une durée allant jusqu'à 14 ans.
- 1 étude prospective⁷, multicentrique, non comparative, portant sur 165 patients implantés avec CONTEGRA suivis pendant une durée allant jusqu'à 7 ans.
- 2 études prospectives^{8,9}, monocentriques, non comparatives, portant sur un total de 201 patients implantés avec CONTEGRA avec un suivi médian maximum de 65,3 mois [7,2-98,2].

⁴ Avis de la commission du 14 Mai 2013 relatif à CONTEGRA, conduit pulmonaire valvé d'origine bovine. HAS ; 2013. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/contegra_14_mai_2013_4456_avis.pdf

⁵ Avis relatif au renouvellement d'inscription du conduit pulmonaire valvé d'origine bovine CONTEGRA visé à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au journal officiel de la République Française le 18 Octobre 2013. https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000028081913.

⁶ Christenson JT, Sierra J, Colina Manzano NE, Jolou J, Beghetti M, Kalangos A. Homografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results. Ann. Thorac. Surg. 2010;90:1287–93

⁷ Breyman T, Blanz U, Wojtalik MA, Daenen W, Hetzer R, Sarris G, et al. European CONTEGRA multicentre study: 7-year results after 165 valved bovine jugular vein graft implantations. Thorac Cardiovasc Surg. 2009;57:257–69

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les données fournies par le demandeur s'appuient sur 7 études rétrospectives publiées. Elles sont résumées dans le tableau 1 suivant :

⁸Dave H, Mueggler O, Comber M, Enodien B, Nikolaou G, Bauersfeld U, et al. Risk factor analysis of 170 single-institutional contegra implantations in pulmonary position. Ann. Thorac. Surg. 2011;91:195–302

⁹Niclauss L, Delay D, Hurni M, Von Segesser LK. Experience and intermediate-term results using the CONTEGRA heterograft for right ventricular outflow reconstruction in adults. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009;9:667–71.

Auteur/Réf	Méthode/Objectif	Critères d'inclusion/ non inclusion	Patients	Dispositifs	Suivi	Résultats	Commentaires
Mery CM <i>et al.</i> ¹⁰	Etude rétrospective comparative non randomisée monocentrique (Texas) Déterminer l'incidence des endocardites à long terme et les facteurs de risques d'insuffisance des conduits chez les patients implantés par CONT., AG ou HANC.	<u>Inclus:</u> Patients implantés pour l'implantation d'un conduit valvulaire pour la RVOT <u>Dates inclus° :</u> 1995-2014	n=586 (792 conduits) dont n=289 (AGP) n=121 (AGA) n=245 (CONT.) n=137 (HANC.) Age : 4 ans [3js-47ans]	CONTEGRA HANCOCK Allogreffe aortique et pulmonaire	7 ans [6js-20 ans]	<u>Décès:</u> n=37 <u>Endocardite:</u> n=23 conduits à une durée médiane de 5 ans post-chirurgie <u>Taux d'absence d'endocardite:</u> 92% à 15 ans <u>Taux d'absence de réintervention:</u> 26% à 15 ans <u>Conduit valvulaire d'origine bovine associé à un risque plus élevé d'endocardite par rapport aux AG:</u> HR=9,05 [2,6-31,8]	Etude rétrospective ; hétérogénéité des groupes (Indications : primo-implantation : 474/792 (60%) et réintervention : 318/792 (40%)) Analyses multivariées : CONT. associé à un risque 9 fois plus élevé que les AG de développer une endocardite mais associés à moins de réintervention que les AG.
Vitanova K <i>et al.</i> ¹¹	Etude rétrospective comparative non randomisée monocentrique (Munich) Comparer ≠ conduits ≤ 15mm chez des patients < 1 an avec une RVOT	<u>Inclus:</u> RVOT Age < 1 an Conduit ≤ 15mm <u>Dates inclus° :</u> 1994-2011	n=145 dont n=62 (AG) n=35 (CONT.) n=48 (HANC.)	CONTEGRA HANCOCK Allogreffe	9,3 ans [8,3-10,3] dont 7,2 ans [2,4 mois-18 ans] (AG) 5,3 ans [4-11] (CONT.) 12,2 ans [2,5 mois-17 ans] (HANC.)	<u>Décès précoces à 30js :</u> 15/145 (10%) <u>Taux de changement de produit:</u> au total 72/130 (55%) à 5,9 ans [1,1-10,8] <u>Taux d'absence de changement de produit à 10 ans :</u> 38,1±8,3% (AG) 38±11,3% (CONT.) 20,3±7,5% (HANC) <u>Taux de survie à 10 ans :</u> 85,3±4,5% (AG) 88,6±5,4% (CONT.) 89,1±4,6% (HANC.)	Etude rétrospective ; Résultats individualisés en fonction de la technique ; Taux de survie calculés sur effectifs réduits (les décès précoces ne sont pas pris en compte) 55/62(AG) 31/35(CONT) 44/48(HANC.) CONT. associés à un nbre de sténoses modérées et d'insuf. de sténose modérée numériquement augmentées par rapport aux AG

¹⁰ Mery CM, Guzman-Pruneda FA, De Leon LE et al. Risk factors for development of endocarditis and reintervention in patients undergoing right ventricle to pulmonary artery valved conduit placement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016 ; 151:432-441.

¹¹ Vitanova K, Cleuziou J, Hörer Jürgen et al. Which type of conduit to choose for right ventricular outflow tract reconstruction in patients below 1 year of age? European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2014 46:961–966.

Auteur/Réf	Méthode/Objectif	Critères d'inclusion/ non inclusion	Patients	Dispositifs	Suivi	Résultats	Commentaires
Sandica E et al. ¹²	Etude rétrospective comparative non randomisée bicentrique (Allemagne) Comparer CONT.aux AG en termes de durabilité	RVOT par AG ou CONT. <u>Dates inclus°</u> : 1985-2012	n=633 (711 conduits) dont n=444 (CONT.) n=267 (AG.)	CONTEGRA Allogreffe	5,2±4,4 ans entre les 2 groupes 4,3 ± 3,8 ans (CONT.) 5,2 ± 4,4 ans (AG)	<u>Taux d'absence d'explantation</u> : Les patients < 1an et entre 1 et 6 ans implantés avec Contegra ont numériquement moins d'explantation que ceux implantés avec une homogreffe. Effectifs non renseignés <u>Endocardites</u> : CONT. associé à un plus haut risque d'endocardites (HR = 22,9). Effectifs non renseignés.	Etude rétrospective ; Population hétérogène (âge ; indications d'implantation ; nombre d'AG en diminution) Résultats présentés sous forme de courbes de survie.
Ugaki S et al. ¹³	Etude rétrospective comparative non randomisée monocentrique (Canada) Comparer les résultats cliniques et l'incidence de survenue de l'endocardite entre CONT. et AG	<u>Inclus</u> : Patients implantés pour une RVOT <u>Dates inclus°</u> : 2000-2012	n=298 (379 conduits) dont n=244 (CONT.) n=135 (AG) <u>Age médian</u> : 4 ans [1j-50ans]	CONTEGRA Allogreffe cryo-préservée	3,4 ans [2js-12ans] 3,2 ans [2js-11,7ans] (CONT.) 4,3 ans [5js-11,6ans] (AG)	<u>Taux de mortalité précoce</u> : 0,8% (CONT.) 2,2% (AG) <u>Taux de changement du dispositif</u> : n=57/244 (23,3%) (CONT.) n=34/135 (25,2%) (AG) <u>Taux de survie à 10 ans</u> : 90 ± 2,6% (CONT.) 86,8% ± 3,7% (AG) <u>Taux d'absence de réintervention à 10 ans</u> : 37,1% ± 7,5% (CONT.) 58,3% ± 6,1% (AG) <u>Survenue d'endocardite</u> : 23/244 (9,4%CONT.) 1/135 (0,7% AG)	Etude rétrospective ; Moins de patients <3ans dans le groupe CONT. (42,6%) que dans le groupe AG (54,8%)

¹² Sandica E, Boethig D, Blanz U et al. Homografts in the Pulmonary Position: an analysis across two centers and 711 patients – Convention comparisons and time status graphs as a new approach. Thorac Cardiovasc Surg. 2016 ; 64:25-35.

¹³ Ugaki S, Rutledge J, Al Aklabi M et al. An increased incidence of conduit endocarditis in patients receiving bovine jugular vein grafts compared to cryopreserved homograft for right ventricular outflow reconstruction. Ann Thorac Surg. 2015 ; 99:140-147.

Auteur/Réf	Méthode/Objectif	Critères d'inclusion/ non inclusion	Patients	Dispositifs	Suivi	Résultats	Commentaires
Yong MS et al. ¹⁴	Etude rétrospective comparative non randomisée monocentrique (Australie) Comparer CONT. aux AG en termes de survie et de réopération	<u>Inclus</u> : Patients ≤ 18 ans RVOT par CONT. ou AG <u>Non inclus</u> : Procédure de traitement palliatif <u>Dates inclus</u> : 2001-2011	n=249 inclus dont n=113(CONT.) n=136 (AG) n=9 non inclus Age médian: 4,8 ans [2]-18 ans]	CONTEGRA Allogreffe	5 ans [1 mois-11,9 ans] pour les patients non décédés dans les 30 premiers jours	<u>Taux de mortalité précoce à 30js</u> : 5% (12/249) soit 5/113 (CONT.) et 7/136 (AG) <u>Taux de changement du dispositif</u> : au total 38/249 (15%) dont 10 (CONT.) et 28 (AG) <u>Taux de survie à 5 ans</u> : 89% [82-93] (AG) 90% [82-94] (CONT.) <u>Taux d'absence de réintervention à 5 ans</u> : 75% [59-86] (CONT.) 85% [77-91] (AG)	Etude rétrospective ; résultats individualisés en fonction de la technique ; hétérogénéité entre les 2 groupes de patients
Albanesi et al. ¹⁵	Etude rétrospective non comparative non randomisée monocentrique (Lausanne) Evaluer l'incidence et facteurs prédictifs des infections post-opératoires après implantation par CONT. pour RVOT	<u>Inclus</u> : Patients implantés par CONT. pour RVOT <u>Dates inclus</u> : 1999-2000	n=106 Age médian: 13 ans [0-54 ans] Poids moyen : 42 ,3kg [4,3-95 kg] Taille moyenne du dispositif : 20 mm	CONTEGRA	7,6 ans [1,7-12,7ans]	<u>Décès</u> : n=2/106(1,9%) <u>Taux de changement du dispositif</u> : n=12/106 <u>Taux de survie à 7 ans</u> : 95,7% <u>Endocardite</u> : 12/106 (11,3%) à 4,4 ans [0,4-8,7] dont 10/106 réopérations du conduit infecté; <u>Taux d'absence d'infection</u> : 82% à 12,7 ans	Les analyses univariées montrent peu d'influence sur l'incidence de survenue des endocardites.

¹⁴ Yong MS, Yim D, d'Udekem Y et al. Medium-term outcomes of bovine jugular vein graft and homograft conduits in children. ANZ J Surg. 2015 ; 85:381–385.

¹⁵ Albanesi F, Sekarski N, Lambrou D et al. Incidence and risk factors for Contegra graft infection following right ventricular outflow tract reconstruction: long-term results. Eur J Cardiothor Surg. 2014 ; 45:1070-1074.

Auteur/Réf	Méthode/Objectif	Critères d'inclusion/ non inclusion	Patients	Dispositifs	Suivi	Résultats	Commentaires
Kido T et al. ¹⁶	Etude rétrospective non comparative monocentrique (Japon) Evaluer la RVOT en pédiatrie	<u>Inclus</u> : Patients en pédiatrie avec RVOT par CONT. <u>Dates inclus</u> : 04/2013-07/2014 <u>Non inclus</u> : Pas d'HTAP significative	n=13 dont 3 NN Age médian: 8 ± 17 mois [4js;4ans] Poids médian : 5,5 ± 4,4 kg [1,8 ; 14,9 kg]	CONTEGRA 12 mm ; n=5 14 mm ; n=3 16 mm ; n=3 14;16 mm n=2 transformés en bicuspidies 9 et 10mm	10 mois [5;18]	<u>Décès</u> : n=2/13 <u>Explantation</u> :n=1/13 <u>Réinterventions</u> : n=6/13	Etude rétrospective ; Faible effectif ; Suivi à court terme.

Tableau 1-Etudes rétrospectives fournies par le demandeur (AG : Allogreffe ; AGA : Allogreffe aortique ; AGP : Allogreffe pulmonaire ; CONT. : Contegra ; HANC. : Hancock ; HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire ; NN : Nouveau-Né ; RVOT : Right Ventricular Outflow Reconstruction)

¹⁶ Kido T, Hoashi T, Kagisaki K et al. Early clinical outcomes of right ventricular outflow tract reconstruction with small caliber bovine jugular vein conduit (Contegra™) in small children. J Artif Organs (2016) 19:364-371.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les effets indésirables rapportés dans les études rétrospectives fournies sont synthétisés dans le tableau 2 suivant :

Evènements Indésirables	Kido T <i>et al.</i> ¹⁶ N=13	Vitanova <i>et al.</i> ¹¹ N=35	Yong MS <i>et al.</i> ¹⁴ N=113	Sandica E <i>et al.</i> ¹² N=444	Mery CM <i>et al.</i> ¹⁰ N=245	Ugaki S <i>et al.</i> ¹³ N=244	Albanesi <i>et al.</i> ¹⁵ N=106
Sténose valvulaire	3	11 (31%)	7 (6,2%)	-	66%	29(11,9%)	-
Endocardite	-	1 (2,8%)	4 (total)	-	14 (5,7%)	23(9,4%)	12(11,3%)
Thrombose	-	0	-	-	-	-	-
Régurgitation	2	-	-	-	-	3 (1,2%) 21(8,6% : sténose +régurgitation)	-
Autres	1 compression de l'artère coronaire par l'anneau du conduit valvé	5 (14,3%) insuffisances de conduit	-	-	-	-	-

Tableau 2-Evènements indésirables rapportés dans les études fournies

4.1.1.3.1. MATERIOVIGILANCE

Aucune donnée de matériovigilance n'est rapportée par le demandeur sur la période 2013-2017 sur plus de [REDACTED] unités vendues en France.

Le nombre total d'évènements de matériovigilance rapportées sur plus de [REDACTED] unités vendues au niveau mondial sur la même période est le suivant :

Contegra	2013	2014	2015	2016	2017	Total
Résumé des données de Matériovigilance						
Nombre total d'événements rapportés	5	14	5	2	0	0
Cumul des événements rapportés	5	19	24	26	26	26
Type d'événements rapportés						
Sténose de la prothèse	0	3	1	1	0	5
Régurgitation de la prothèse	1	1	0	0	0	2
Gradient de pression transvalvulaire résiduel ou croissant	0	1	0	0	0	1
Thrombose	0	2	0	0	0	2
Hématome intra-pleural	1	0	0	0	0	1
Explantation du conduit	1	2	2	0	0	5
Septicémie	0	1	0	0	0	1
Dégradation structurelle de la prothèse	0	0	1	0	0	1
Décès	2	4	1	1	0	8

Tableau 3-Evènements de matériovigilance rapportés au niveau mondial

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 7 nouvelles études relatives au conduit pulmonaire valvé d'origine bovine CONTEGRA ont été fournies. Ces études sont toutes de nature rétrospective. Parmi elles, 2 études comparent le conduit d'origine bovine CONTEGRA au conduit d'origine porcine HANCOCK et à l'allogreffe, 3 études

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

monocentriques comparent le conduit valvé CONTEGRA à l'allogreffe et 2 études sont simple bras (CONTEGRA). Ces études comportent des limites en raison principalement de leur caractère rétrospectif, toutefois les résultats ne remettent pas en cause l'utilisation du conduit CONTEGRA.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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, atésie pulmonaire à septum interventriculaire ouvert, truncus arteriosus, transposition des gros vaisseaux avec communication interventriculaire , etc.
- chez des patients ayant des rétrécissements ou fuites 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 CONTEGRA 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

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 pulmonaires valvés CONTEGRA, dans les cardiopathies congénitales complexes concernées.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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 de la voie d'éjection du ventricule droit ;
- 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.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises pour les cardiopathies congénitales complexes correspondant aux indications des conduits valvés CONTEGRA. Il peut être estimé que la chirurgie des cardiopathies congénitales représente moins de 10 % de

l'ensemble des actes de chirurgie cardiaque pratiqués en France¹⁷. 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 enfance¹⁷. Compte tenu de l'amélioration des techniques, la population des enfants opérés de malformations congénitales devenus adultes augmente 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 pathologies¹⁷.

04.2.3. 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 CONTEGRA 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 pulmonaires valvés CONTEGRA répondent à un besoin thérapeutique déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Dans le traitement des cardiopathies congénitales complexes par construction ou reconstruction de la voie d'éjection droite, les conduits pulmonaires valvés d'origine bovine CONTEGRA ont un intérêt de santé publique, compte tenu du caractère de gravité des pathologies.

En conclusions, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu 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. La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- **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.**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

¹⁷ Haute Autorité de Santé - Pose de bioprothèse valvulaire pulmonaire par voie veineuse transcutanée. Novembre 2010. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-03/pose_de_bioprothese_valvulaire_pulmonaire_par_voie_veineuse_transcutanee_-_document_d_avis.pdf

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités de chirurgie cardiaque sont précisées dans les textes suivants :

- 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) [\[lien\]](#) ;
- Circulaire DHOS/O4 n°2006-293 du 3 juillet 2006 relative à l'activité de soins de chirurgie cardiaque [\[lien\]](#).

Par ailleurs, le choix de la taille du conduit effectué à l'aide d'une échocardiographie.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

L'allogreffe est le traitement de référence dans les indications retenues, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

06.2. NIVEAU D'ASR

En pratique, les greffons sont difficilement disponibles, aussi le conduit pulmonaire valvé CONTEGRA a l'avantage d'être disponible à tout moment et dans différentes tailles.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) dans la stratégie thérapeutique en l'absence d'allogreffe dans les indications retenues.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

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

D'après les données 2016 du PMSI sur l'emploi des conduits pulmonaires valvés, la population traitée est estimée à environ 350 patients par an. 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	120
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	17

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

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	30
DASA001	Fermeture d'une communication interventriculaire avec pose d'un conduit extracardiaque, par thoracotomie avec CEC	4
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	97
DBKA007	Remplacement de la valve pulmonaire par prothèse mécanique ou bioprothèse avec armature, par thoracotomie avec CEC	84

La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe est au maximum de 400 patients par an. Cette population est stable depuis la dernière évaluation de la CNEDiMTS (avis du 14 mai 2013) [\[lien\]](#).